

**DIE CHRONISCHE UND DIE AKUTE
VERGIFTUNG DURCH ÄTHYLEN –
GLYKOL, DIÄTHYLENGLYKOL,
METHYLGLYKOL, ÄTHYLGLYKOL,
BUTYLGLYKOL UND BUTYLDIGLYKOL
BEI MENSCHEN**

Johann Nußer

1901



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549025_0030

Aus dem Pharmakologischen Institut der
Ludwig - Maximilians - Universität München
Direktor: Prof. Dr. W. Forth

DIE CHRONISCHE UND DIE AKUTE VERGIFTUNG DURCH ÄTHYLEN -
GLYKOL, DIÄTHYLENGLYKOL, METHYLGLYKOL, ÄTHYLGLYKOL,
BUTYLGLYKOL UND BUTYLDIGLYKOL BEI MENSCHEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Johann Nußer
aus
München

1980

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Nikolaus Weger

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang Forth

Dekan: Prof. Dr. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Februar 1981



Inhaltsverzeichnis

1.	Vorwort	1
2.	Definition und Nomenklatur der Glykole	3
3.	Vergiftungshäufigkeit und Vergiftungsmöglichkeiten durch Glykolverbindungen	4
4.	Glykolvergiftungen im Patientengut der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik rechts der Isar der Technischen Universität München	5
5.	Äthylenglykol	7
5.1.	Synonyma	7
5.2.	Chemische Formel	7
5.3.	Beschaffenheit	8
5.4.	Verwendung und Vorkommen	9
5.5.	Toxizität	9
5.6.	Fetaldosis / Letalität	11
5.7.	Symptome und klinische Befunde	13
5.7.1.	Symptome und klinische Befunde nach Augenkontakt mit Äthylenglykol	13
5.7.2.	Symptome und klinische Befunde nach Inhalation von Äthylenglykol	14
5.7.3.	Symptome und klinische Befunde nach oraler Aufnahme von Äthylenglykol	15
5.8.	Metabolismus	20
5.9.	Pathophysiologie und Pathogenese	23
5.10.	Pathologie	25
5.11.	Giftnachweis	29
5.11.1.	Qualitative Nachweisverfahren	29
5.11.1.1.	Giftidentifikation in Gifttesten durch Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Äthylenglykol	29

5.11.1.2.	Schnellnachweis in Giftresten	30
5.11.1.3.	Papierchromatographische Verfahren zum Äthylenglykolnachweis in Giftresten, Mageninhalt, Serum und Urin	30
5.11.2.	Quantitative Nachweisverfahren	33
5.11.2.1.	Colorimetrische Messungen	33
5.11.2.1.1.	Methode nach HARGER und FORNEY (47)	33
5.11.2.1.2.	Methode nach BRICKER und LEE (16)	34
5.11.2.1.3.	Methode nach RAJAGOPAL (87)	37
5.11.2.2.	Gaschromatographische Nachweisverfahren	39
5.11.2.2.1.	Methode nach PETERSON und RODGERSON (82)	39
5.11.2.2.2.	Methode nach REID (88)	41
5.12.	Diagnose	42
5.13.	Therapie	43
5.13.1.	Therapie nach Hautkontakt mit Äthylenglykol	43
5.13.2.	Therapie nach Augenkontakt mit Äthylenglykol	44
5.13.3.	Therapie nach Inhalation von Äthylenglykol	44
5.13.4.	Therapie nach Ingestion von Äthylenglykol	44
6.	Diäthylenglykol	50
6.1.	Synonyma	50
6.2.	Chemische Formel	50
6.3.	Beschaffenheit	50
6.4.	Verwendung und Vorkommen	51
6.5.	Toxizität	52
6.6.	Letaldosis / Letalität	53
6.7.	Symptome und klinische Befunde	54
6.8.	Metabolismus	56
6.9.	Pathophysiologie und Pathogenese	56

6.10.	Pathologie	57
6.11.	Giftnachweis	60
6.11.1.	Qualitative Nachweisverfahren	61
6.11.1.1.	Giftidentifikation in Giftresten durch Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Diäthylenglykol	61
6.11.1.2.	Schnellnachweis in Giftresten	61
6.11.1.3.	Papierchromatographische Verfahren zum Diäthylenglykolnachweis in Giftresten, Mageninhalt, Serum und Urin	61
6.11.2.	Quantitative Nachweisverfahren	61
6.11.2.1.	Gaschromatographisches Verfahren nach REID (88)	61
6.11.2.2.	Methode nach MALAPRADE (5)	62
6.11.2.3.	Methode nach CRIGEE (6)	63
6.12.	Diagnose	63
6.13.	Therapie	64
6.13.1.	Therapie nach Hautkontakt mit Diäthylenglykol	64
6.13.2.	Therapie nach Augenkontakt mit Diäthylenglykol	65
6.13.3.	Therapie nach Inhalation von Diäthylenglykol	65
6.13.4.	Therapie nach Ingestion von Diäthylenglykol	65
7.	Methylglykol	68
7.1.	Synonyma	68
7.2.	Chemische Formel	68
7.3.	Beschaffenheit	69
7.4.	Verwendung und Vorkommen	69
7.5.	Toxizität	70
7.6.	Fetaldosis	72
7.7.	Symptome und klinische Befunde	72

7.7.1.	Symptome und klinische Befunde nach Inhalation von Methylglykol	72
7.7.2.	Symptome und klinische Befunde nach Ingestion von Methylglykol	75
7.8.	Metabolismus, Pathophysiologie und Pathogenese	76
7.9.	Pathologie	77
7.10.	Giftnachweis	77
7.10.1.	Qualitative Nachweisverfahren	78
7.10.1.1.	Giftidentifikation in Giftresten durch Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Methylglykol	78
7.10.1.2.	Giftnachweis in Giftresten durch Spaltung der Ätherbindung und anschließendem papierchromatographischem Nachweis des entstehenden Äthylenglykol	78
7.10.2.	Quantitative Nachweisverfahren	79
7.10.2.1.	Methode nach ELKINS (33)	79
7.11.	Therapie	79
7.11.1.	Therapie nach Hautkontakt mit Methylglykol	79
7.11.2.	Therapie nach Augenkontakt mit Methylglykol	80
7.11.3.	Therapie nach Inhalation von Methylglykol	80
7.11.4.	Therapie nach Ingestion von Methylglykol	80
8.	Äthylglykol	83
8.1.	Synonyma	83
8.2.	Chemische Formel	83
8.3.	Beschaffenheit	84
8.4.	Verwendung und Vorkommen	85
8.5.	Toxizität	85
8.6.	Letaldosis	86

8.7.	Symptome und klinische Befunde	87
8.7.1.	Symptome und klinische Befunde nach Inhalation von Äthylglykol	87
8.7.2.	Symptome und klinische Befunde nach Ingestion von Äthylglykol	87
8.8.	Metabolismus, Pathophysiologie und Pathogenese	88
8.9.	Pathologie	89
8.10.	Giftnachweis	89
8.10.1.	Qualitative Nachweisverfahren	90
8.10.1.1.	Giftidentifikation in Giftresten durch Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Äthylglykol	90
8.10.1.2.	Äthylglykolnachweis durch Spaltung der Ätherbindung und papierchromatographischer Bestimmung des entstehenden Äthylenglykol in Giftresten	90
8.10.2.	Quantitative Nachweisverfahren	91
8.10.2.1.	Methode nach ELKINS (33)	91
8.11.	Therapie	91
8.11.1.	Therapie nach Hautkontakt mit Äthylglykol	91
8.11.2.	Therapie nach Augenkontakt mit Äthylglykol	91
8.11.3.	Therapie nach Inhalation von Äthylglykol	92
8.11.4.	Therapie nach Ingestion von Äthylglykol	92
9.	Butylglykol	95
9.1.	Synonyma	95
9.2.	Chemische Formel	95
9.3.	Beschaffenheit	96
9.4.	Verwendung und Vorkommen	97
9.5.	Toxizität	97
9.6.	Letaldosis	98

9.7.	Symptome und klinische Befunde	99
9.8.	Metabolismus, Pathophysiologie und Pathogenese	100
9.9.	Pathologie	100
9.10.	Giftnachweis	101
9.10.1.	Qualitative Nachweisverfahren	101
9.10.1.1.	Giftidentifikation in Giftresten durch Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Butylglykol	101
9.10.1.2.	Butylglykolnachweis durch Spaltung der Ätherbindung und papierchromatographischer Bestimmung des entstehenden Äthylenglykol in Giftresten	102
9.10.2.	Quantitative Nachweisverfahren	102
9.10.2.1.	Methode nach ELKINS (33)	102
9.11.	Therapie	102
9.11.1.	Therapie nach Hautkontakt mit Butylglykol	102
9.11.2.	Therapie nach Augenkontakt mit Butylglykol	103
9.11.3.	Therapie nach Inhalation von Butylglykol	103
9.11.4.	Therapie nach Ingestion von Butylglykol	103
10.	Butyldiglykol	105
10.1.	Synonyma	105
10.2.	Chemische Formel	105
10.3.	Beschaffenheit	105
10.4.	Verwendung und Vorkommen	106
10.5.	Toxizität	107
10.6.	Letaldosis	107
10.7.	Symptome und klinische Befunde	108
10.8.	Giftnachweis	109

10.8.1.	Giftidentifikation in Giftresten durch Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Butyldiglykol	109
10.9.	Therapie	109
10.9.1.	Therapie nach Hautkontakt mit Butyldiglykol	109
10.9.2.	Therapie nach Augenkontakt mit Butyldiglykol	110
10.9.3.	Therapie nach Inhalation von Butyldiglykol	110
10.9.4.	Therapie nach Ingestion von Butyldiglykol	110
11.	Anhang	113
11.1.	Fälle von Äthylenglykolvergiftungen in der Literatur von 1930 - 1976	113
11.2.	Fälle von Diäthylenglykolvergiftungen in der Literatur bis 1976	115
11.3.	Fälle von Methylglykolvergiftungen in der Literatur bis 1976	115
11.4.	Äthylenglykolkonzentrationen im menschlichen Blut nach zum Teil tödlichen Vergiftungen	116
12.	Literaturverzeichnis	117
	Zusammenfassung	131
	Lebenslauf	132

1. Vorwort

In den meisten Lehrbüchern der Toxikologie werden die Vergiftungen durch Glykolverbindungen lediglich in einem gemeinsamen kurzen Abschnitt abgehandelt. Hierdurch entsteht der Eindruck, als handle es sich bei den Glykolen um eine homonyme Stoffgruppe, deren einzelne Vertreter in ihrem chemischen und toxikologischen Verhalten, wenn nicht identisch, so doch zumindest ähnlich reagieren.

Wenn sich auch innerhalb der großen Gruppe der Glykole und Glykolderivate Gemeinsamkeiten - z.B. die Nephrotoxizität - aufzeigen lassen, die fast allen diesen Verbindungen eigen sind, so bestehen aber zwischen den einzelnen Substanzen hinsichtlich der Toxizität, der Vergiftungssymptomatik, den Therapiemöglichkeiten - z.B. die zehn mal höhere Toxizität des Butylglykol gegenüber Äthylenglykol, die Möglichkeit einer spezifischen Antidotbehandlung mit Äthanol bei einer Äthylenglykol-, Methylglykol-, und evtl. auch bei einer Äthylglykolvergiftung im Gegensatz zu anderen Glykolverbindungen - derart gravierende Unterschiede, so daß zumindest die Intoxikationen durch die am häufigsten vorkommenden Verbindungen jede für sich abgehandelt werden sollten.

Ziel dieser Arbeit ist es, für Äthylenglykol, Diäthylenglykol, Methylglykol, Äthylglykol, Butylglykol und Butyldiglykol unter Benützung publizierter Vergiftungsfälle, sowie eigenen in Erfahrung gebrachten Glykolintoxikationen, eine möglichst praxisnahe Abhandlung zu erstellen, mit deren Hilfe bei künftigen Vergiftungen durch diese Substanzen, der klinisch tätige Toxikologe die Möglichkeit besitzt, an Hand des klinischen Erscheinungsbildes und des Giftnachweises, eine exakte Diagnose zu erstellen, mögliche Komplikationen frühzeitig zu erfassen, und effektive Therapiemaßnahmen einzuleiten.

Herrn Prof. Dr. Nikolaus Weger von der Toxikologischen Abteilung des Pharmakologischen Instituts der Ludwig - Maximilians - Universität München danke ich für die Vergabe des Themas.

Herrn Oberarzt Dr. Max Daunderer von der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik rechts der Isar danke ich für die freundliche und jederzeit hilfsbereite Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med.habil. Max von Clarmann, dem Leiter der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik rechts der Isar der Technischen Universität München für seine Auskünfte und Überlassung von Unterlagen über Glykolvergiftungen im Patientengut der II. Medizinischen Klinik rechts der Isar in München.

Frau Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher von Malinckrodt, der Leiterin des Instituts für Rechtsmedizin der Universität Erlangen, darf ich für ihre Auskünfte zum Kapitel Nachweisverfahren des Äthylenglykol ebenfalls recht herzlich danken.

2. Definition und Nomenklatur der Glykole

Die Bezeichnung "Glykole" stellt einen Oberbegriff für alle zweiwertigen aliphatischen Alkohole dar, die sich vom Äthan oder dessen längerkettigen Homologen ableiten. Die entsprechenden Äther- und Esterverbindungen werden unter dem Begriff Glykolderivate zusammengefaßt.

Nach SCHOLZ ist die Bezeichnung "Glykol" im engeren Sinne nur dem Äthylenglykol (= Äthandiol) vorbehalten, also dem zweiwertigen Alkohol, der sich vom Äthan herleitet. (96) Die höheren Homologe werden sinngemäß als Propylenglykol, Butylenglykol etc. oder als Propandiol, Butandiol etc. bezeichnet, wobei die Stellung der OH - Gruppen durch Ziffern bestimmt wird (z.B. 1.4 - Butylenglykol, bzw. 1.4 - Butandiol).

Die Äther- und Esterverbindungen werden mit dem Handelsnamen, also z.B. Äthylenglykolmonomethyläther, Propylenglykolmonomethyläther usw., bzw. Äthylenglykolmonomethylätheracetat, Propylenglykolmonomethylätheracetat etc. genannt.

Für die Derivate des Äthylenglykol sind wegen der außerordentlichen Verbreitung dieser Substanzen auch Kurzbezeichnungen anerkannt. So dürfen diese Äther auch als Methylglykol, Äthylglykol, Propylglykol etc. und die Ester als Methylglykolacetat, Äthylglykolacetat usw. bezeichnet werden. Obwohl derartige Kurzbezeichnungen auch für die Derivate anderer Glykole denkbar wären (z.B. Methylbutylenglykol für Butylenglykolmonomethyläther), werden sie in der Literatur, vermutlich wegen der nur sporadischen Verwendung dieser Verbindungen, nicht benützt.

3. Vergiftungshäufigkeit und Vergiftungsmöglichkeiten durch Glykolverbindungen

Die ersten Glykole wurden vor mehr als 100 Jahren synthetisiert. Wenn diese Stoffe zunächst auch nur wenig beachtet wurden, so änderte sich dies grundlegend, als wegen der Verknappung von Glycerin während des ersten Weltkrieges und der darauffolgenden Jahre die Suche nach Verbindungen mit ähnlichen chemischen Eigenschaften intensiviert wurde.

Da man anfangs von der Ungiftigkeit der Glykole überzeugt war (8, 76), erlangten sie innerhalb kürzester Zeit außerordentliche Verbreitung in der Industrie, der Technik, der Medizin, und in vielen anderen Bereichen.

Zur Zeit werden ca. 100 - 150 verschiedene Glykolverbindungen von der Industrie hergestellt. Chronische oder akute Intoxikationen bei Menschen wurden in der westlichen Literatur aber nur durch folgende Verbindungen beschrieben : Äthylenglykol, Diäthylenglykol, Nitroglykol, Methylglykol, Äthylglykol und Butylglykol.

Die Vergiftungshäufigkeit durch die einzelnen Glykole und Glykolderivate sieht folgendermaßen aus:

ca. 95 - 98 % Äthylenglykolvergiftungen
ca. 1 - 2 % Diäthylenglykolvergiftungen
ca. 1 - 2 % Nitroglykolvergiftungen

Die anderen Glykolvergiftungen machen zusammen weniger als ein Prozent aus.

Diese Intoxikationsverteilung entspricht in etwa auch der Verwendungshäufigkeit der einzelnen Verbindungen.

Die meisten Vergiftungen ereignen sich dadurch, daß glykolhaltige Frostschutz- oder Lösemittel, die in Limonaden- oder Spirituosенflaschen aufbewahrt werden, versehentlich getrunken werden. Da Äthylenglykol süß schmeckt, und beim Trinken im Mund, der Speiseröhre und im Magen ein angenehmes Wärmegefühl erzeugt, ist eine Verwechslung mit Schnaps besonders leicht möglich.

Daneben werden aber auch immer wieder Intoxikationen beobachtet, bei denen vornehmlich Kleinkinder glykolhaltige Kosmetika oder Haushaltsmittel oral aufgenommen haben.

In der Literatur werden auch einige Vergiftungsfälle beschrieben, bei denen stark toxisch wirkende Glykolverbindungen (z.B. Di-äthylenglykol) bei der Arzneimittelherstellung mit relativ ungiftigen Verbindungen (z.B. Propylenglykol) verwechselt worden sind, und auf diese Weise Verwendung als Lösemittel für Medikamente gefunden haben.

Intoxikationen, bei denen Glykole in suizidaler Absicht getrunken werden, sind eher selten.

4. Glykolvergiftungen im Patientengut der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik rechts der Isar der Technischen Universität München

Nach Auskunft von Herrn Dr. M. v. Clarmann, dem Leiter der oben genannten Abteilung, sind unter den ca. 30 000 Anfragen, die jährlich an die Giftnotrufzentrale in München gestellt werden, etwa 5 - 10 Vergiftungen durch Produkte, die Glykole enthalten.

Meist sind die aufgenommenen Giftmengen aber so gering, daß sich eine Therapie erübrigt. (Typische Anfrage: "Kind hat einen Lippenstift oder etwas Schuhpflegemittel gegessen, in denen ca. 5 Prozent Äthylenglykol enthalten war").

Weiter berichtete mir Herr Dr. v. Clarmann, daß zwischen Januar 1970 und März 1979 auf der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik rechts der Isar sieben Patienten nach oraler Aufnahme von Glykolverbindungen stationär behandelt wurden, die alle überlebt haben. (31)

5. Äthylenglykol

5.1. Synonyma

deutsch : Glykol

Monoäthylenglykol

1.2.-Äthandiol

Äthylenalkohol

Äthylenoxidhydrat

" Glysantin "

" Genantin "

engl./amerik.: Glycol

Ethylene Glycol

Monoethylene Glycol

Ethanediol

1.2.-Ethanediol

Ethylene Alcohol

Glycol Alkohol

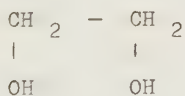
Dihydroxy ethane

Glycohol Alkohol

" MEG "

" Prestone "

5.2. Chemische Formel



5.3. Beschaffenheit

Äthylenglykol ist eine farb- und geruchslose, angenehm bitter-süß schmeckende, stark wasseranziehende, visköse Flüssigkeit. Bezüglich seines chemischen Verhaltens nimmt es eine Mittelstellung zwischen dem trivalenten Alkohol Glyzerin und dem univalenten Alkohol Äthanol ein. Beim Mischen mit Wasser, mit dem es sich ebenso wie mit Äthanol in jedem beliebigen Verhältnis mischen läßt, wird Wärme frei. Äthylenglykol vermischt sich nicht mit Diäthyläther, Benzol, Chloroform und Petroläther. Weitere physikalische und chemische Eigenschaften des Äthylenglykol sind in Abbildung 1 zusammengestellt.

Abb. 1 : Physikalische und chemische Eigenschaften des Äthylenglykol

Molekulargewicht	: 62.4
spezifisches Gewicht	: 1.1176 / 15° C
Dichte	: 1.1131 / 20° C
Refraktion	: $n_D^{22} = 1.4212$
Dampfdruck	: 0.09 Torr / 20° C
Siedepunkt	: 197.2° C
Gefrierpunkt	: - 13° C
Flammpunkt	: 111° C
Zündtemperatur	: 410° C

2.4. Verwendung und Vorkommen

Äthylenglykol wird hauptsächlich in der Kraftfahrzeug- und in der Flugzeugindustrie als Hauptbestandteil frostsicherer Kühlflüssigkeiten verwendet. Neben dieser weitesten Verwendung findet es auch als Lösungsmittel für synthetische Harze, Cellulosefarben und Celluloselacke, als Füllmittel für Hydraulik- und Bremssysteme, als Weichmacher bei der Herstellung von Cellulosepapier, Presskorkscheiben und Papier, als Elektrolyt in Elektrolytkondensatoren und als Großraumdesinfektionsmittel. In unterschiedlicher Konzentration ist Äthylenglykol auch in Kosmetika, Seifernmitteln, Antischaummitteln, Tinten, Heizbadflüssigkeiten und in Lösungsmitteln für Fruchtgeschmacksstoffe enthalten.

2.5. Toxizität

Mit steigender Verwendung mehren sich auch die Berichte über Vergiftungsfälle durch Äthylenglykol. FARMER und BARNES im Jahr 1917 und PAGE im Jahr 1927, nachdem sie die orale Aufnahme von 45 ml, bzw. 15 ml Äthylenglykol ohne klinisch bemerkenswerte Befunde beobachtet hatten, kamen zu der Annahme, daß es sich um eine relativ ungiftige Substanz handle. 1928, 1930, 1931 wurden bereits in der Literatur die ersten Todesfälle durch Intoxikation mit Äthylenglykol beschrieben (15, 50, 86).

HAGGERTY schätzte 1959, daß in den USA jährlich zwischen 40 und 60 Personen an den Folgen einer Äthylenglykolvergiftung sterben (48). Die Letalität dürfte aber heute durch die Verbesserung der Therapiemöglichkeiten erheblich niedriger liegen.

In Europa gehören Äthylenglykolintoxikationen eher zu den sel-
Vergiftungen; so wurden in Großbritannien zwischen 1945 und
1973 insgesamt nur 12 Todesfälle durch Äthylenglykol registriert
(110).

Für den Bereich der Bundesrepublik Deutschland liegen hierfür
keine statistischen Angaben vor.

Weitaus die meisten Intoxikationen erfolgen durch orale Aufnahme
der Substanz.

Es wird in der Literatur aber auch vom Fall eines 2 1/2 jährigen
Kindes berichtet, dem von der Mutter zu Hause ein Mittel, das
in 20 - 25 ml Äthylenglykol gelöst war, als Klistier verabreicht
wurde, und welches unter typischen Zeichen einer Äthylenglykol-
vergiftung starb (22, 120).

Eine weitere Vergiftungsgefahr besteht in der perkutanen Resorp-
tion toxisch wirkender Giftmengen bei längerdauerndem Kontakt
großer Hautflächen mit Äthylenglykol. VOLKMANN beschreibt einen
Fall, bei dem ein 65 jähriger Mann wegen einer ausgedehnten,
teilweise nässenden Dermatitis mit einer Schüttelmixtur, beste-
hend aus Zink und Äthylenglykol behandelt wurde, und bei dem da-
raufhin deutliche Symptome einer Äthylenglykolvergiftung auftra-
ten (112).

Akute oder chronische Intoxikationen durch Inhalation von Äthy-
lenglykol sind wegen der geringen Flüchtigkeit unter normalen
Umständen praktisch unmöglich (vgl. Abb. 1, Seite 8).

TROISI veröffentlichte 1950 Untersuchungen an 38 Arbeiterinnen,
die in einer Elektrolytkondensatorfirma damit beschäftigt waren,
eine auf 105° C erhitzte Äthylenglykollösung auf Papierstreifen
zu sprühen, und die dadurch ständig relativ hohen Äthylenglykol-
konzentrationen ausgesetzt waren. Bei einigen dieser Frauen war
es zu Gesundheitsstörungen gekommen, die auf die Exposition von
Äthylenglykol zurückgeführt werden konnten (108).

WILLS und Mitarbeiter führten 1974 mit 20 Freiwilligen Versuche durch, bei denen sie die Testpersonen zunächst bis zu 22 Stunden pro Tag, einen Monat lang, Äthylenglykol-Luftkonzentrationen zwischen 3 und 67 mg / m³ aussetzten. Bei keiner der Testpersonen kam es zu klinisch pathologischen faßbaren Veränderungen. Ab Konzentrationen von 140 mg / m³ wurden bei allen Probanden Reizungen des Tracheo - Bronchialtraktes und Kopfschmerzen beobachtet. Bei Äthylenglykolkonzentrationen über 200 mg / m³ waren die Beschwerden so stark, daß die Testpersonen nur 1 - 2 Minuten in der Testkammer bleiben konnten. Blut- und Urinuntersuchungen waren aber auch bei diesen hohen Konzentrationen immer im Normbereich. (119).

Weitere chronische oder akute Vergiftungsfälle durch Inhalation von Äthylenglykol, werden in der Literatur nicht beschrieben.

Falls Äthylenglykol in höherer Konzentration in die Augen gelangt und nicht durch sofortige gründliche Augenspülung entfernt wird, kann es zu lokalen Schädigungen und zu Sehstörungen kommen.

Der MAK - Wert für Äthylenglykolkonzentration in der Umgebungsluft beträgt :

MAK : 100 ppm (108, 119)

5.6. Letaldosis / Letalität

Bereits 1932, als Äthylenglykol weithin noch als ziemlich un-toxisch angesehen wurde, kam HUNT nach Tierexperimenten zu dem Ergebnis, daß die Letaldosis bei oraler Aufnahme von Äthylenglykol bei Menschen etwa 100 ml betragen müßte (56).

Dieser Wert wurde später durch tödlich verlaufende Äthylenglykol-intoxikationen wiederholt bestätigt.

In der Literatur findet man als tödliche Dosis im allgemeinen 100 - 150 ml Äthylenglykol, bzw. umgerechnet auf das Körpergewicht:

Letaldosis_{Mensch} : 1.5 ml Äthylenglykol / kg Körpergewicht

(60, 69)

Die kleinste Menge, an der bisher ein Mensch nach oraler Aufnahme verstorben ist, beträgt 60 ml (117).

Durch die Einführung der Hämodialyse und die Antidottherapie mit Äthylalkohol besserte sich die Prognose einer Äthylenglykolvergiftung ganz entscheidend. SEEF et al beschreiben die erfolgreiche Hämodialysebehandlung eines Patienten, der 400 ml Äthylenglykol getrunken hatte (100). KNEPSHIELD et al konnten durch diese Therapiemaßnahme sogar einen Patienten nach Ingestion von 1200 ml Äthylenglykol retten (61).

Die Letalität der stationär behandlungsbedürftigen Äthylenglykolvergiftungen beträgt zur Zeit im Durchschnitt immer noch etwa 25 %, die Letalität der schweren Fälle mit Hämodialysebehandlung liegt bei etwa 45 % (61).

5.7. Symptome und klinische Befunde

5.7.1. Symptome und klinische Befunde nach Augenkontakt mit Äthylenglykol

Nach Kontakt der Augen mit konzentrierten Äthylenglykollösungen kann es zu folgenden klinischen Veränderungen kommen: Lidödem, Rötung und Schwellung der Konjunktiven, Iridozyclitis, Trübungen in der vorderen Augenkammer, Verlangsamung der Pupillenreaktion auf Licht und Akkomodation, Sehverschlechterung. SYKOWSKI beobachtete unter dem Spaltmikroskop bei einem Patienten, dem beim Auffüllen eines Autokühlers mit Frostschutzmittel, Äthylenglykol in die Augen gespritzt war, mehrere kleine, oberflächlich liegende Hornhautläsionen, staubförmige Ausfällungen und Falz- und Bruchstellen in der Membrana Descemeti. Die Kammerwasserkonvektion schien gestört zu sein. Die mikroskopische Untersuchung des Kammerwassers ergab eine hohe Zellzahl (106).

Nach SYKOWSKI verschwinden die angeführten Symptome in der Regel innerhalb eines Monats ohne bleibende Schäden zu hinterlassen (106).

In Tierversuchen verursachte die Applikation von Äthylenglykol in den Bindehautsack ähnliche Augenveränderungen wie sie bei Menschen beobachtet wurden (66).

5.7.2. Symptome und klinische Befunde nach Inhalation von Äthylenglykol

Wie bereits in den Ausführungen über die Toxizität des Äthylenglykol erwähnt (vgl. S. 10), berichtete bisher nur ein Autor über Vergiftungen, die auf längerdauernde Inhalation von relativ hohen Äthylenglykolkonzentrationen in der Einatemluft zurückzuführen waren.

TROISI beschrieb, daß neun der 32 Frauen, die ständig hohen Äthylenglykolkonzentrationen ausgesetzt waren, häufig ganz plötzlich in tiefe Bewußtlosigkeit fielen. Während dieser Anfälle waren bei ihnen keinerlei Anzeichen einer motorischen Unruhe oder Krämpfe zu beobachten. Nach 5 - 10 Minuten erwachten die Frauen aus ihrer Ohnmacht und ihr Gesundheitszustand besserte sich so rasch, daß sie ihre Arbeit wieder aufnehmen konnten. Eine retrograde oder anterograde Amnesie bestand nicht. In klinischen Untersuchungen wurden bei fünf dieser Frauen ein ausgeprägter Nystagmus und eine absolute Lymphozytose beobachtet. Fünf weitere Fälle von Nystagmus wurden unter den restlichen Arbeiterinnen entdeckt.

Bei allen Patientinnen verschwanden die Ohnmachtsanfälle, Nystagmus und Lymphozytose, nachdem sie eine andere berufliche Tätigkeit aufgenommen hatten (108).

TROISI gibt keine Erklärung für die Entstehungsursache der angegebenen klinisch pathologischen Veränderungen nach Inhalation von Äthylenglykol an (108).

3.1.3. Symptome und klinische Befunde nach oraler Aufnahme von Äthylenglykol

Nach oraler Aufnahme von Äthylenglykol kommt es in der Regel erst nach einer Latenzzeit von einer halben bis zu mehreren Stunden zu den ersten klinischen Symptomen. Diese bestehen häufig in uncharakteristischen Belzern oder sogar hartem Stuhl des Magen-Darm-Traktes wie Übelkeit, Erbrechen, Hämatoemesis, Übelkeit, Bauchschmerzen etc.

Der weitere klinische Verlauf läßt sich nach den jeweils vorherrschenden Symptomen in drei Stadien einteilen (3, 10, 71, 77, 102,):

- a. Stadium der ZNS - Manifestation
- b. Stadium der Cardio - Pulmonalen Manifestation
- c. Stadium der Nieren - Manifestation

Die Ausprägung der verschiedenen Symptome in den einzelnen Stadien oder das Hinübergleiten des einen Stadiums in das nächst höhere ist dabei von der aufgenommenen Äthylenglykoldosis, vom Zeitpunkt des Therapiebeginns, von der Art der Therapiemaßnahmen, vom Allgemeinzustand des Patienten, etwaigen Vorschädigungen der am meisten betroffenen Körperorgane usw. abhängig.

ad. a. Stadium der ZNS - Manifestation

Dieses Stadium beginnt in der Regel 30 Minuten nach der Giftaufnahme und dauert im Mittel etwa 12 Stunden an.

Die ersten Symptome lassen sich mit denen einer Ethanolvergiftung vergleichen: Somnolenz, schwankender ataktischer Gang, fallende Sprache, Neigung zur Konfektion, Desorientiertheit, motorische und psychische Erregungszustände und dergleichen mehr.

Auffallend ist dabei das Fehlen jeglichen Alkoholgeruches in der Ausatemluft. Leider besitzt dieses Phänomen keine absolute diagnostische Aussagekraft, da auch bei circa 10 - 20 % der Äthanolvergiftungen der sogenannte " typische Äthanolgeruch " fehlt.

Der Bewußtseinszustand der Patienten verschlechtert sich zunehmend. Die Sehnenreflextätigkeit ist oft abgeschwächt bis aufgehoben, generalisierte myoklonische Krämpfe, Tetanien und das Auftreten pathologischer Reflexe (Babinski, Oppenheim, Gordon) werden häufig beobachtet.

Die Pupillen sind vielfach dilatiert, Lidschlußreflex und Pupillenreaktion auf Licht und Konvergenz sind meist vermindert oder fehlen ganz. Einige Ophthalmologen beschreiben nach Ingestion von Äthylenglykol ein bilaterales Papillenödem, verwaschene Makulagrenzen, Horizontalnystagmus, eine bilaterale Ophthalmoplegie und eine Visusverschlechterung (1, 36, 113).

In den meisten Fällen findet sich eine leichte, sowohl systolische als auch diastolische Erhöhung des Blutdruckes. Regelmäßig wird eine Tachycardie beobachtet. Die Atmung ist azidotisch. Fast immer ist die Körpertemperatur mäßig bis stark erhöht (toxisch bedingtes Fieber), kann aber bei schweren Vergiftungen in der Finalphase oft auf Werte unter 36° C abfallen.

Im EEG treten frühzeitig, vor allem über den mediobasalen Hirnabschnitten unspezifische Abnormitäten im Sinne einer Allgemeinintoxikation auf, die je nach der Schwere der Vergiftung unterschiedlich stark ausgeprägt sind. Im einzelnen bestehen die EEG - Veränderungen in einer allgemeinen Rhythmusverlangsamung, steileren Wellen, Dysrhythmien, sowie als Hinweis auf die latente, bzw. manifeste Krampf-tätigkeit, in " waves and spikes " (30, 49, 89). ROHMANN konnte die aufgeführten EEG - Veränderungen bereits vor dem Auftreten anderer neurologischer Veränderungen bei einer Äthylenglykolvergiftung nachweisen (89).

Frühzeitig tritt im Stadium I einer Äthylenglykolvergiftung eine so schwere metabolische Azidose auf, wie sie sonst eigentlich nur im Coma diabeticum beobachtet wird. Nach Angaben in der Literatur kann dabei das Blut - pH auf Werte unter 6.9, der $p\text{CO}_2$ unter 5 mm Hg, das Standardbikarbonat unter 5 mval absinken, und der Base excess auf über - 30 mval ansteigen (26, 36, 67, 110).

Der Blutkalziumspiegel ist häufig so extrem erniedrigt, daß damit auftretende Tetanien erklärt werden können.

Regelmäßig besteht ein, je nach der Schwere der Vergiftung mehr oder minder stark ausgeprägter, Anstieg der Leukozyten im Blut, wobei im Differentialblutbild eine Überrepräsentation der segmentkernigen Granulozyten bei einer gleichzeitigen relativen Verminderung des Lymphozytenanteiles festgestellt wird. Diese Veränderungen des weißen Blutbildes manifestieren sich im Gegensatz zu den Störungen des Säure - Basen - Haushaltes erst gegen Ende des Stadium I.

Die Urinproduktion stagniert frühzeitig, gleichzeitig ist die Konzentrationsfähigkeit der Niere erheblich eingeschränkt (Abnahme des spezifischen Gewichtes und der Urinosmolarität). Das Urin - p^H reagiert sauer, Proteinnachweisreaktionen verlaufen mäßig bis stark positiv. Mikroskopische Harnsedimentuntersuchungen ergeben eine Hämaturie, Zylinder und massenhaft doppel lichtbrechende Kristalle vom Oxalattyp. HAGEMAN beobachtete zusätzlich auch Hippursäurekristalle (46).

Häufig versterben die Patienten bei einer Äthylenglykolvergiftung bereits in diesem Stadium im Coma an zentral bedingtem Atem-, Herz-, und Kreislaufversagen.

ad. b. Stadium der Cardio - Pulmonalen Manifestation

12 - 18 Stunden nach der Giftaufnahme verschlechtert sich in der Regel der Zustand der Patienten durch massive Störungen der Atem-, Herz-, und Kreislauffunktionen, die jetzt nicht mehr ausschließlich zentral verursacht werden, sondern auch auf direkte toxische Schädigung der Lunge und des Herzens zurückzuführen sind.

Die Patienten werden zunehmend zyanotisch, die Tachycardie, Tachypnoe und Kreislaufhypertonie verstärkt sich im Vergleich zu den klinischen Erscheinungen im Stadium I.

Auskultatorisch lassen sich häufig unklare Herzgeräusche und Rasselgeräusche, vor allem über den basalen Lungenfeldern, feststellen.

Auf Röntgenaufnahmen erscheinen Zeichen eines Lungenödems; bronchopneumonische Herde und eine Vergrößerung der Herzkontur, vor allem im Bereich des linken Ventrikels, werden oft sichtbar.

Die übrigen Symptome des I. Stadiums (neurologischer Status, Blutbildveränderungen, Nierenfunktionsstörungen etc.) bestehen normalerweise unverändert weiter.

Tot der Patienten in diesem Stadium durch Zusammenbruch der Atem-, Herz- und Kreislauffunktion in Folge der erwähnten toxischen Schädigung der entsprechenden Organe wurde wiederholt beobachtet (36, 73, 74, 85, 101, 117).

Falls die akuten Erscheinungen bisher überlebt worden sind, geht 36 - 72 Stunden nach der Giftaufnahme Stadium II in Stadium III über.

ad. c. Stadium der Nieren - Manifestation

In diesem Stadium treten die Folgeerscheinungen der bereits in Stadium I beginnenden akuten Niereninsuffizienz immer mehr in den Vordergrund.

Beim Versuch die Nieren zu palpieren, kann eine ausgeprägte Abwehrspannung festgestellt werden. Die Patienten klagen über Klopfeschmerzhaftigkeit bzw. Dauerschmerzen in der Nierengegend.

Infolge der mehr oder minder stark ausgeprägten Niereninsuffizienz steigen die karnpflichtigen Substanzen im Blut an und können lebensbedrohliche Werte erreichen.

Im Urin finden sich, sofern es nicht zur totalen Anurie gekommen ist, weiterhin massenhaft Oxalatkristalle, größere Mengen Protein, Erythrozyten und Leukozyten.

Die Dauer von Stadium III ist in erster Linie von der aufgenommenen Giftmenge, vom Zeitpunkt des Therapiebeginns und der Art der Therapiemaßnahmen abhängig. Oligurie- oder Anuriedauer von 50 Tagen und mehr konnten bisher durch konsequente Ausnutzung sämtlicher Therapiemöglichkeiten mehrmals überlebt werden (26, 44, 102).

Auf die Phase der Oligurie bzw. Anurie folgt dann eine mehrere Tage bis Wochen anhaltende polyurische Phase. In dieser Zeit normalisieren sich auch die anderen aufgeführten klinisch pathologischen Intoxikationserscheinungen.

Obwohl über bleibende Nierenschäden berichtet wurde (44), kommt es in der Regel zur Restitutio ad Integrum.

5.8. Metabolismus

Nach der Resorption aus dem Intestinaltrakt wird Äthylenglykol zum Teil unverändert über die Nieren ausgeschieden (13, 40, 74), zum Teil aber auch, vor allem in der Leber und in der Niere, durch das Enzym Alkoholdehydrogenase zu Glykolaldehyd, und in quantitativ viel geringerem Ausmaß, auch zu Glyoxal abgebaut (114).

Die von der Alkoholdehydrogenase pro Zeiteinheit umsetzbare Substratmenge ist konstant, weshalb die jeweils unverändert über die Niere ausgeschiedene Äthylenglykolumenge von der resorbierten Giftmenge abhängig ist (74, 118).

Glyoxal und Glykolaldehyd werden über verschiedene Zwischenstufen, bei denen jeweils NAD^+ als Co - Faktor benötigt wird, zu Glyoxylsäure abgebaut. Von dieser Substanz aus sind vier Stoffwechselwege möglich:

- a. Abbau zu Glycin, welches in den Aminosäurestoffwechsel eingeschleußt wird, zum Teil aber auch zusammen mit Benzoesäure zu Hippursäure umgewandelt wird,
- b. Abbau zu Oxalsäure und Ausscheidung über die Nieren,
- c. Abbau zu CO_2 ,
- d. Konjugation in der Leber, wobei Oxalmalonat, α - Hydroxy - β - Keto adipat und γ - Hydroxy - α - Ketoglutarat entstehen.

Die entstehenden Konjugationsprodukte fördern über eine Hemmung des Citratzykluses die anaerobe Energiegewinnung und verursachen dadurch einen Anstieg der Laktatkonzentration im Blut (109). Des weiteren hemmt auch NADH durch Inaktivierung der Isocitrat - Dehydrogenase und der Citrat - Synthetase den Citratzyklus und führt dadurch ebenfalls über die anaerobe Energiegewinnung zu einem weiteren Anstieg der Laktatkonzentration im Serum (59).

Der Metabolismus des Äthylenglykol ist in Abbildung 2 schematisch dargestellt.

5.9. Pathophysiologie und Pathogenese

Lange Zeit wurde angenommen, daß die Ansammlung von Oxalsäure der entscheidende Schritt für die Entstehung der pathologischen Veränderungen bei einer Äthylenglykolvergiftung sei. (56, 68, 85, 99). In der Tat handelt es sich bei der Oxalsäure um eine hochtoxische Substanz, die schwerste Nierenveränderungen, Azidose und Tod verursachen kann. Die Literaturangaben über die bei einer Äthylenglykolvergiftung entstehenden Oxalsäuremengen schwanken zwischen 1 und 10 %, wobei in den neueren Arbeiten meistens 3 % angegeben werden (10, 40, 48, 77, 102, 110).

Danach entstehen bei der Aufnahme einer tödlich wirkenden Äthylenglykolmenge von 1.4 g / kg Körpergewicht etwa 0.042 g Oxalsäure / kg Körpergewicht. Vergleicht man diesen Wert mit der Letaldosis von Oxalsäure (0.1 g / kg Körpergewicht) (77), so wird deutlich, daß diese Substanz als alleinige Ursache für die toxischen Effekte bei einer Äthylenglykolvergiftung kaum in Frage kommt. Daß außerdem die ZNS - Symptomatik dem Maximum der Oxalsäurekonzentration im Plasma vorausgeht, läßt darauf schließen, daß neben der Oxalsäure zusätzlich entweder Äthylenglykol selber, oder dessen Metaboliten für die Vergiftungssymptome verantwortlich sind (65, 77, 100).

In den neueren Veröffentlichungen wird zunehmend die Ansicht vertreten, daß Äthylenglykol selber relativ untoxisch sei, weil durch die Hemmung der Alkoholdehydrogenase mit Äthanol oder anderen Inhibitoren die Letalität nach Äthylenglykolaufnahme, sowohl in Tierversuchen, als auch bei Menschen, erheblich gesenkt wird (13, 77, 80, 81, 113, 115).

Nach neueren Erkenntnissen sind für die Nellschädigungen neben der Oxalsäure vor allem Glykolaldehyd, Glyoxal, Glykolsäure und Glyoxylsäure verantwortlich (77, 110).

Aldehyde - und viele der beim Äthylenglykolabbau entstehenden Metabolite sind Aldehyde - hemmen die oxidative Phosphorylierung, die DNA- Replikation und RNS - Produktion und reagieren mit aktiven SH - Gruppen verschiedener Enzyme, mit Kollagen und mit den Aminogruppen von Proteinen (77, 110).

Außerdem heben die aufgeführten Verbindungen spezifisch das Atemzentrum, vermindern den Serotoninstoffwechsel und verändern den ZNS - Aminospiegel (77, 110).

Das Zusammenfallen der ZNS - Symptomatik mit dem Maximum der Aldehydproduktion bestätigt die Ätiologie der Äthylenglykolabbauprodukte für die ZNS - Symptome. Daß daneben aber auch zusätzlich Oxalsäure, wenn sie zu diesem Zeitpunkt auch nur in geringen Mengen vorhanden ist, eine gewisse Rolle bei der ZNS - Schädigung spielt, ist wahrscheinlich.

Inwieweit die Äthylenglykolmetaboliten für die Veränderungen am Herz- Kreislaufsystem, der Lunge und der Leber verantwortlich sind, ist derzeit noch nicht geklärt.

Die nephrologischen Schäden sind sicher zum größten Teil auf die Toxizität der Oxalsäure zurückzuführen. Wie die Nierenschädigung im einzelnen abläuft, dafür finden sich in der Literatur unterschiedliche Theorien. LEVY ist der Meinung, daß Oxalsäure von den Zellen der proximalen Tubuli sezerniert wird, wobei es intrazellulär zur Chelatbildung mit Ca^{++} und Mg^{++} Ionen kommt, was zu Nekrosen führen soll (65). Andere Autoren erklären die Nierenveränderungen durch das Ausfallen von unlöslichen Ca^{++} - Oxalatkristallen in den Tubuluslumina, wodurch es zur mechanischen Verstopfung der Tubuli kommt (13, 100, 102, 110, 117). Eine weitere Möglichkeit die toxische Wirkung der Oxalsäure zu erklären, besteht darin, daß es durch Ablagerung von Oxalatkristallen in den Kapillarwänden zu diffusen Schäden am Blutgefäßsystem kommt, die dann sekundär über die entstehende Hypoxämie, zu den Erscheinungen seitens der Niere, der Lunge, des Herzens und zum Teil auch des Gehirns führen (46, 85, 96, 102).

Die bei einer Äthylenglykolvergiftung regelmäßig vorhandene metabolische Azidose dürfte zum einen auf einer zentral bedingten Regulationsstörung des Säure - basen - Haushaltes, zum anderen auf einem erhöhten Anfall saurer Valenzen aus dem Äthylenglykolabbau, zum dritten auf einer vermehrten Laktatproduktion (vgl. S. 20) beruhen.

Die häufig beobachtete Hypokalzämie wird von einigen Autoren durch den Entzug von Ca^{++} - Ionen bei der Chelatbildung mit Oxalsäure erklärt (77, 110).

Brauchbare Erklärungen für die Pathogenese der Blutbildveränderungen nach oraler Aufnahme von Äthylenglykol, oder die klinisch pathologischen Veränderungen nach längerdauernder Inhalation von Äthylenglykoldämpfen, finden sich in der Literatur nicht.

5.10. Pathologie

Die pathologischen Veränderungen im Anschluß an eine Äthylenglykolvergiftung sind in den Organen am ausgeprägtesten, von denen die schwersten klinischen Erscheinungen kommen, nämlich im ZNS, Niere, Herz und Lunge. Weitere schwere Veränderungen sind in der Leber zu beobachten, vermutlich deshalb, weil in diesem Organ der Hauptabbau des Äthylenglykol durch die Alkoholdehydrogenase abläuft. Die anderen Körperorgane werden durch Äthylenglykol bzw. dessen Stoffwechselmetaboliten nicht, oder in geringem Ausmaß geschädigt.

ZNS - Veränderungen:

a. Makroskopische Veränderungen

Insgesamt macht das Gehirn in der Regel einen aufgequollenen, ödematösen Eindruck (65, 83, 85, 95, 101). An der Organoberfläche, in den Sulci und zum Teil auch auf der Schnittfläche der weißen und grauen Substanz, befinden sich mehr oder weniger stark ausgeprägte Blutungen (46, 85, 101).

b. Mikroskopische Veränderungen

Auffallend ist eine allgemeine Hyperämie der Gefäße des Gehirns (11, 84, 85, 101) und zum Teil auch der weichen Hirnhäute (11, 68).

Die kleinen Gefäße der grauen und weißen Substanz des Großhirns sind häufig von entzündlichen Zellinfiltraten (11, 46, 65, 77, 84, 85) und von Erythrozyten umgeben, die so ausgeprägt sein können, daß sie als regelrechte Ringblutungen imponieren (11, 46, 85, 101). Die Ganglienzellen in diesem Bereich zeigen vielfach typische Zeichen einer Nekrose (35, 36, 46, 67, 83, 84). Degenerative Veränderungen einzelner, diffus über das gesamte Kleinhirn verstreuter Purkinjezellen, wurden ebenfalls beobachtet (85, 101). Ca^{++} - Oxalatablagerungen, vor allem in der Media, Adventitia und im perivaskulären Raum der kleinen Blutgefäße, sind ebenfalls regelmäßig beschriebene ZNS - Veränderungen (36, 46, 77, 84, 85, 95, 101). Die Lokalisation der Oxalatablagerungen ist dabei unabhängig von der Lokalisation der anderen beschriebenen Hirnschäden (77). Nach Literaturangaben sind diese Kristallablagerungen vor allem auf die kleinen Blutgefäße im Bereich der Capsula interna (46), des Plexus choroides (36), des dorsomedialen Thalamus, des Pallidum, des Striatum, des Nucleus amygdaloideus, des Cerebellum, des Hirnstamms und der Hirnhäute beschränkt (35, 46, 77, 85).

Nierenveränderungen

a. Makroskopische Veränderungen

Die Nieren erscheinen geschwollen (36, 65, 85, 95, 101), im Bereich der Nierenkapsel und im Nierenbecken sind oft petechiale Blutungsherde vorhanden (46, 85, 101).

b. Mikroskopische Veränderungen

Auch bei der Niere ist eine allgemeine Injektion der Blutgefäße auffallend (46, 85). Die Glomeruli sind in der Regel unverändert (26, 46, 74, 77, 101), lediglich eine Verdickung der Glomerulusbasalmembran wird manchmal beobachtet (101, 110).

Die schwersten Nierenveränderungen sind im Bereich der proximalen Tubuli lokalisiert; das Tubulusepithel zeigt dabei alle möglichen Zeichen einer Zellschädigung, angefangen von einer hydro-pischen Zellschwellung (10, 26, 67, 68, 72, 74, 77, 83, 95, 98, 101, 104), über eine fettige Degeneration (11, 36), bis zur ausgeprägten Epithelnekrose mit Kernpyknosen etc (29, 35, 101). Die Tubulusbasalmembran ist meistens nicht mitbeteiligt (9, 72, 98, 104). Die meisten Tubuluslichtungen des proximalen Systems sind so stark mit Ca^{++} - Oxalatkristallen unterschiedlicher Grösse und mit Proteinsubstanzen ausgefüllt, daß das Tubuluslumen erweitert erscheint (10, 11, 26, 29, 46, 67, 68, 72, 74, 77, 83, 84, 85, 90, 95, 98, 104). Die pathologischen Tubulusveränderungen nehmen zum distalen Tubulusende hin ab (46, 77, 98). Das Niereninterstitium ist häufig ödematös aufgequollen und vielfach zellulär infiltriert (26, 35, 67, 72, 83, 85, 98, 101, 104). Blutgefäßwandschäden in der Niere wurden beschrieben (101).

Lungenveränderungen

a. Makroskopische Veränderungen

Sowohl auf der Pleura visceralis, als auch auf der Pleura parietalis sind petechiale Blutungen, die manchmal Hämatomgröße annehmen können, lokalisiert (46, 59, 110). Die Lunge ist leicht verfestigt, im Lungenparenchym befinden sich häufig kleinere Blutungen (46, 74, 101, 110) und / oder bronchopneumonische Herde (65, 67, 77, 84).

b. Mikroskopische Veränderungen

Die Lungenkapillaren sind stark injiziert (46), bronchopneumonische Herde meist vergesellschaftet mit einem mehr oder minder deutlich ausgeprägten Lungenödem waren regelmäßig beobachtet (36, 68, 74, 77, 78, 83, 84, 95, 101). Die Alveolarwände erscheinen

manchmal durch Auflagerungen von fibrinartigem Material verdickt (46). Kristallablagerungen, ähnlich wie im Gehirn und in der Niere, konnten bisher nicht nachgewiesen werden.

Herzveränderungen

a. Makroskopische Veränderungen

Die Herzkammern sind in der Regel dilatiert (36, 46, 95, 110). Auf der Epikardoberfläche sind gelegentlich, hauptsächlich entlang der Koronargefäße, petechiale Blutungen lokalisiert, die manchmal aber auch Hämatomgröße annehmen können (46).

b. Mikroskopische Veränderungen

Die Koronargefäße sind injiziert (46), eine Degeneration der Gefäßwände und zum Teil auch der Herzmuskelfasern in Form von Zellschwellungen, fettigen intrazellulären Ablagerungen, Verlust der Querstreifung und dergleichen wurden beschrieben (46). Interstitielle Ansammlungen von Granulozyten, vor allem in Epikardnähe, scheinen regelmäßig aufzutreten (36, 46, 101).

Leberveränderungen

Die Leber ist meist vergrößert (3, 101). Mikroskopisch wird eine zentrolobuläre Zelldegeneration in Form von Zytoplasmavakuolen (46), Verfettung (35, 36, 74), oder Nekrosen (35, 101) festgestellt. Intranukleäre Oxalatablagerungen wurden ebenfalls beschrieben (27, 101).

Magenveränderungen

Auf der Magenoberfläche werden oft hämorrhagische Bezirke aufgefunden (46, 65, 101).

5.11. Giftnachweis

In der Literatur wird eine große Anzahl an Verfahren angegeben, mit denen Äthylenglykol im Blut, in Giftresten, im Mageninhalt oder Urin nachgewiesen werden kann. Die wichtigsten davon sind unten aufgeführt.

Nach telefonischer Auskunft von Frau Professor Dr. Dr. Geldmacher von Malinckrodt, wurden die unter 5.11.2.1.1, 5.11.2.1.2, 5.11.2.1.3, und 5.11.2.2.1 angegebenen Nachweisverfahren im Labor des Institutes für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität Erlangen (Leiterin: Frau Prof. Dr. Dr. Geldmacher von Malinckrodt) auf ihre praktische Anwendbarkeit und Zuverlässigkeit hin untersucht, und alle zum Giftnachweis im Blut, Serum, Mageninhalt und Giftresten als geeignet befunden.

Für die anderen hier angeführten Nachweisverfahren liegen keine derartigen Untersuchungen vor.

5.11.1. Qualitative Nachweisverfahren

5.11.1.1. Giftidentifikation in Giftresten durch Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Äthylenglykol

Siedepunkt	:	197.2° C
Gefrierpunkt	:	- 13° C
Dampfdruck	:	0.09 Torr / 20° C
spez. Gewicht	:	1.1176 / 15° C
Dichte	:	1.1131 / 20° C
Refraktion	:	$n_D^{22} = 1.4212$

vollständig mischbar mit Wasser und Äthylalkohol

Entstehung von Wärme beim Mischen mit Wasser

nicht mischbar mit Diäthyläther, Benzol, Chloroform, Petroläther

5.11.1.2. Schnellnachweis in Giftresten (7)

Die fragliche Lösung wird mit wenig Schwefelsäure vermischt. Bei Anwesenheit von Äthylenglykol in der Probe entsteht Dioxan, welches abdestilliert wird.

Bei Zugabe von etwas Quecksilberchlorid (HgCl_2) entsteht ein kristalliner Niederschlag.

Bei dieser Reaktion werden Äthylenglykol, Diäthylenglykol, Polyäthylenglykole und Dioxan erfaßt.

5.11.1.3. Papierchromatographische Verfahren zum Äthylenglykol-nachweis in Giftresten, Mageninhalt, Serum und Urin

Methode I nach BERGNER (9)

Material : Chromatographiegefäß
harte Papiersorten

Chemikalien : Fließmittel : Lösung aus Chloroform und 96 %
Äthanol im Verhältnis 8 : 2,

Analysenlösung : Gemisch aus 9 Teilen Silbernitrat-
lösung und 1 Teil 25% Ammoniak,

Vergleichslös. : verschiedene Glykole

Durchführung: Die Startflecken sollten ca. 2 mm im Durchmesser messen.

Nach Erreichen einer Steighöhe von 12 - 15 cm wird das Papier luftgetrocknet, anschließend mit der Analysenlösung besprüht.

15 - 20 Minuten nach dem Trocknen bei 105° C erscheinen die Glykole als schwarze bis dunkelbraune Flecken auf gelbbraunem Grund.

Durch Einlegen in 10 % Thioharnstofflösung, die etwa 0.1 normal an Schwefelsäure ist, solange bis der Untergrund weiß erscheint, und nur noch die Flecken sichtbar sind, anschließend 1/2 stündiger Spülung mit Leitungswasser, Trocknung, können die Chromatogramme haltbar gemacht werden.

Bemerkung : Mit dieser Methode lassen sich besonders gut Glycerin, Äthylenglykol, Diäthylenglykol, Triäthylenglykol und 1.2.Propylenglykol voneinander unterscheiden.
Hexite und Kohlenhydrate wandern bei dieser Methode nicht.

Methode II nach BERGNER (9)

Material : Chromatographiegefäß
harte Papiersorten

Chemikalien : Fließmittel : wassergesättigter Äthyläther
Analyselösung : Bleitetraacetatreagenz, herzustellen durch Auflösen von 3 g Bleimennige in 100 ml Eisessig
Vergleichslösung: verschiedene Glykole

Durchführung : Durchmesser der Startflecken : ca. 2 mm
 Nach Erreichen einer Steighöhe von 12 - 15 cm wird das Papier luftgetrocknet, anschließend mit der Analysenlösung besprüht. 30 - 60 Minuten nach dem Trocknen bei Zimmertemperatur erscheinen die Glykole als weiße Flecken auf braunem Grund.

Bemerkung : Gute Ergebnisse werden mit dieser Methode durch die Anwendung der sog. " Mehrfachentwicklung " erzielt.
 Diese Methode ist besonders gut zur Unterscheidung der Butylen - und Propylenglykole geeignet. Erfasst werden mit dieser Methode nur α -Glykole

Tab. 1 : R_f - Werte von einigen Glykolen (nach BERGNER und SPERLICH (9)).

Substanz	Fließmittel	
	I	II
Glyzerin	0.18	0
1.2.4. Butantriol	0.12	0
Äthylenglykol	0.47	0.08
1.2.Propandiol	0.67	0.24
1.3.Propandiol	0.55	0.14
Diäthylenglykol	0.72	0.08
1.4.Butandiol	0.74	0.26
1.3.Butandiol	0.76	0.35
2.3.Butandiol	0.78	0.48
Triäthylenglykol	0.83	0.08

5.11.2. Quantitative Nachweisverfahren

5.11.2.1. Colorimetrische Messungen

5.11.2.1.1. Methode nach HARGER und FORNEY (47)

Material : Zentrifugengläser mit Schliffstopfen, 20 ml Inhalt
Reagenzgläser mit Schliffstopfen, 10 ml Inhalt
Pipetten
Küvetten 10 mm $\varnothing$
Spektralphotometer

Chemikalien : 0.67 n Schwefelsäure p.A.
Natriumwolframatlösung 10 % in Aqua dest.
Natriumperjodat - Reagenz : 2.13 g Natriumperjodat
in 100 ml 0.67 n H_2SO_4
Schiff's Reagenz : Lösung I und II werden gemischt
und 2 ml konz. HCl hinzugefügt.
Lösung I : 0.2 g Fuchsinbase mit 120 ml fast kochen-
dem dest. Wasser versetzen, gut mischen und unter
fließendem Wasser kühlen
Lösung II : 2 g Natriumbisulfit in 20 ml Aqua dest.
lösen

Durchführung : 1 ml Blut mit 7 ml dest. Wasser und 1 ml Natrium-
wolframatlösung in einem Zentrifugenglas versetzen,
mischen, tropfenweise 1 ml 0.67 n H_2SO_4 hinzufügen,
gut mischen, zentrifugieren.
1 ml des Überstandes mit 4 ml dest. Wasser und
0.25 ml Natriumperjodat - Reagenz versetzen, mischen
10 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen.

Anschließend 2 ml Schiff'sche Reagenz dazugeben, sofort gut mischen.

Nach 20 Minuten wird die Intensität der entstehenden roten Farbe gegen einen Blindansatz (1 ml dest. Wasser anstelle von Blut) bei 555 nm gemessen.

Die gesuchte Konzentration wird in einer Eichkurve abgelesen, die durch Herstellung einer Verdünnungsreihe von Äthylenglykol in dest. Wasser (10 mg% - 300 mg% Äthylenglykol) und Behandlung wie oben angegeben erstellt werden kann.

Bemerkung : Bei Aufbewahren der Probe im Kühlschrank können erhebliche Verluste an Äthylenglykol auftreten.
Bei Äthylenglykolkonzentrationen kleiner als 30 mg% wird diese Methode ungenau.
Die Methode gehorcht nicht dem Lambert - Beer'schen Gesetz.

5.11.2.1.2. Methode nach BRICKER und LEE (16)

Material : Zentrifugengläser mit Schliffstopfen, 20 ml Inhalt
Bechergläser, 50 ml Inhalt
Reagenzgläser, 10 ml Inhalt
Küvetten, 10 mm $\emptyset$
Wasserbad
Spektralphotometer

Chemikalien : frisch zubereitete, wässrige Lösung von Perjod-
säure (pro 1 ml H_2O 50 mg H_5IO_6)
wässrige Lösung von Bleiacetat (pro 1 ml H_2O
150 mg $Pb(OOCCH_3)_2 \cdot 3 \cdot H_2O$)
wässrige Lösung von Chromotropsäure (pro 1 ml
 H_2O 100 mg 1.8.Dihydroxynaphthalen 3.6.disulfon-
säure)
konz. Schwefelsäure
10 ml Trichloressigsäure (10 %)
2 ml 20 % $CuSO_4$
2 ml Calciumhydroxid - Suspension in H_2O
wässrige Äthylenglykollösung mit bekannter Kon-
zentration (z.B. 5 mg Äthylenglykol pro 100 ml
 H_2O)
ca. 10 ml Plasma einer gesunden Person
ca. 10 ml Plasma des Vergifteten

Durchführung : In 3 Zentrifugengläser gibt man:
Glas I : 5 ml Plasma der gesunden Person
Glas II : 5 ml Plasma des Vergifteten
Glas III: 5 ml Plasma des Vergifteten
Zu Glas III gibt man eine bekannte Menge Äthy-
lenglykol.
In jedem Glas werden anschließend mitreagierende
Substanzen wie bei der Methode nach RAJAGOPAL
(s.u.) (87) entfernt.
In jedes Glas 1 ml der wässrigen Perjodsäure -
Lösung, mischen, 10 Minuten ($\pm 1 \frac{1}{2}$ Min.) stehen
lassen; anschließend in jedes Glas 1 ml Bleitetra-
acetatlösung und Auffüllen mit H_2O auf 10 ml.
5 Minuten bei 1600 UpM zentrifugieren, vom
Überstand 1 ml in ein Reagenzglas pipettieren.
In jedes Reagenzglas 0.5 ml Chromotropsäure und
6 ml konz. H_2SO_4 .

In siedendem Wasserbad 30 Minuten (± 3 Min.) erhitzen und unter fließendem Leitungswasser abkühlen.

Die abgekühlten Proben in jeweils ein Becherglas und auf 25 ml mit H_2O auffüllen.

Nach Erreichen der Raumtemperatur wird die optische Dichte der Proben in Glas II und Glas III bei 570 nm gegen den Leerwert (optische Dichte der Probe in Glas I) gemessen.

Die gesuchte Konzentration errechnet sich nach folgender Formel:

$$\text{Konz.}_{\text{ges}} = \frac{\frac{D_1}{D_2 - D_1}}{X}$$

X : Menge Äthylenglykol, die Glas III zugefügt worden ist

D_1 : Optische Dichte der Probe in Glas II

D_2 : Optische Dichte der Probe in Glas III

5.11.2.1.3. Methode nach RAJAGOPAL (87)

Material : 20 ml Zentrifugengläser mit Schliffstopfen
50 ml Bechergläser
10 ml Reagenzgläser
Küvetten 10 mm ϕ
Wasserbad
Spektralphotometer

Chemikalien : 10 % Trichloressigsäure
20 % Kupfersulfat
25 % Kalziumhydroxid - Suspension in Wasser
0.025 m Natriumperjodat (NaJO_4), dazu 0.503 g in
100 ml H_2O
0.5 m Natriumarsenit (dazu 0.25 g NaOH und 5 g
 As_2O_3 in 100 ml H_2O
Chromotropsäure: zu 2 g der Säure 200 ml H_2O (I)
zu 600 ml H_2SO_4 300 ml Eiswasser (II)
I und II mischen, durch Glaswolle filtern, und in
braunem Gefäß aufbewahren
Verschieden konz. Äthylenglykollösungen
(2mg/100 ml H_2O und 10 mg/100 ml H_2O für Eichkurve)

Durchführung: In 4 Zentrifugengläser gibt man:

Glas I : 1 ml Blut
Glas II : 1 ml Wasser
Glas III: 1 ml Äthylenglykollösung (2 mg%)
Glas IV : 1 ml Äthylenglykollösung (10 mg%)

In jedes Glas gibt man:

9 ml Trichloressigsäure, mischen, 5 Minuten bei
1600 UpM zentrifugieren
Vom Überstand jeweils 5 ml in ein Zentrifugenglas,
dazu je 2 ml 20% CuSO_4 und 2 ml Calciumhydroxid -
Suspension und 1 ml H_2O , 10 Minuten mischen.

Dadurch werden störende Substanzen entfernt (Hexosen, Pentosen, Glukosamine, Ascorbinsäure, Glykolsäure)

Anschließend zentrifugieren, vom Überstand 1 ml in ein Zentrifugenglas, dazu 1 ml Perjodat, mischen, 10 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen.

Überschüssiges Perjodat wird durch Zugabe von 1 ml Arsenit reduziert, 10 Minuten stehen lassen.

Zugabe von 1 ml H_2O , Mischen, mit 2000 UpM zentrifugieren, vom Überstand 1 ml in ein Reagenzglas, dazu 5 ml Chromotropsäure, mischen und 30 Minuten in siedendes Wasserbad stellen.

Nach Abkühlen auf Zimmertemperatur, messen der Extinktion bei 550 nm gegen den Leerwert (Probe in Glas II)

Eichkurve : Auftragen der Extinktionen der Proben in Glas III und Glas IV gegen die bekannten Konzentrationen.

Bemerkung : Die Reaktion folgt dem Lambert - Beer'schen Gesetz

Wiederfindungsrate : $100 \pm 2 \%$

5.11.2.2. Gaschromatographische Nachweisverfahren

5.11.2.2.1. Methode nach PETERSON und RODGERSON (82)

Material : Gaschromatograph, der mit einem Flammenionisations-detector ausgerüstet ist

Säule: 1.83 m x 2 mm Glassäule

Füllmaterial: OV - 17 in einem 100 - 200 masch.

" Gas Chrom Q "

Zentrifugengläser : 10 x 75 mm mit Schliffstopfen

Zentrifugengläser : 15 ml Inhalt mit Schliffstopfen

Pipetten

Chemikalien : Verschieden konzentrierte Äthylenglykollösungen für Eichkurve (von 10 mg/100 ml bis 300mg/100ml)
absoluten Äthylalkohol
Magnesiumsulfatmonohydrat (herzustellen durch mindestens zweistündiges Erhitzen des Heptahydrats auf 180° C)

Anstelle des Magnesiumsulfatmonohydrats kann auch Magnesiumsulfatanhydrat verwendet werden

Pyridin

α - Naphthol in Pyridin: 5 mg / ml (die feste Masse α - Naphthol wird in der entsprechenden Menge Pyridin gelöst, dicht verschlossen bei Anwesenheit eines Trockners bei Raumtemperatur aufbewahren (1 Woche haltbar))

Benzoylchlorid

Chloroform

0.1 m HCl

Durchführung : 40 μ l Serum werden in ein 10 x 75 mm Zentrifugenglas pipettiert, dazu 0.5 ml Äthanol, mischen.

Zugabe von 75 mg Magnesiumsulfatmonohydrat, mischen 5 Minuten bei Zimmertemperatur stehen lassen, bei 2000 UpM zentrifugieren, den Überstand dekantieren.

Bodensatz in 0.5 ml Äthanol lösen und in ein 15 ml Zentrifugenglas geben, durch Vorbeileiten von Stickstoff bei 30 - 35° C trocknen.

Rückstand in 100 μ l Pyridin lösen und 15 μ l der ober hergestellten α - Naphthollösung dazugeben.

Zugabe von 40 μ l Benzoylchlorid, mischen, 5 Minuten bei 60° C erhitzen, abkühlen.

Zugabe von 50 μ l Äthanol und erneut auf 60° C (5 Min. lang) erhitzen.

Zugabe von 400 μ l Chloroform und 2 ml 0.1 m HCl, 1 Minute gut schütteln, bei 2000 UpM zentrifugieren, Überstand dekantieren.

Vom Rückstand werden 4 - 7 μ l in die Kammer des Chromatographen gebracht.

Heiztemperatur: Ofen: 210° C

 Injektor und Verstärker: 310° C

 Detector: 320° C

Trärgas : Stickstoff

Gasfluß : 25 ml / Minute

Wiederfindungsrate: 100 $\pm$ 2 %

5.11.2.2.2. Methode nach REID (88)

- Material : Gaschromatograph
Säule : 1.83 m x 2 mm, Metallsäule
Füllmaterial : Poropaque Q, 80 / 100 masch.
" Victoreen - System "
- Chemikalien : verschieden konzentrierte Äthylenglykollösungen
zur Erstellung einer Eichkurve (von 10 mg / 100 ml
bis 100 mg / 100 ml)
Serum des Vergifteten
- Durchführung : Nacheinander werden jeweils ca. 5 µl der Eichlösungen und der Serumprobe in der Kammer durch Erhitzen auf 270° C verdampft und über die Säule geleitet. Mit den Werten der Eichlösungen wird eine Eichkurve angefertigt, aus der die Äthylenglykolkonzentration der Serumprobe abgelesen werden kann.
- Trärgas : Helium
- Gasfluß : 25 ml / Minute
- Bemerkung : Dieses Verfahren eignet sich nach REID auch zum Propylenglykol-, Diäthylenglykol- und Dioxan-Nachweis (88).

Wiederfindungsrate : 100 ± 4 bei 40 mg%, 100 ± 2 bei 100 mg%

5.12. Diagnose

Die Diagnose "Äthylenglykolvergiftung" kann am sichersten durch den Giftnachweis im Serum, im Urin, im Mageninhalt oder in asservierten Giftresten gestellt werden.

Da der exakte Giftnachweis aber in vielen kleineren Kliniken nicht durchgeführt werden kann und die meisten Nachweisverfahren auch recht zeitaufwendig sind, andererseits eine erfolgreiche Behandlung wesentlich von einem möglichst frühzeitigem Einsetzen der Therapie abhängig ist, sollte versucht werden, die Diagnose aus dem klinischen Erscheinungsbild zu stellen.

Bei folgendem Symptomenkomplex muß immer an eine Äthylenglykolintoxikation gedacht werden:

- a. Symptome, ähnlich denen einer Äthanolvergiftung, bei gleichzeitigem Fehlen des sog. " typischen Alkoholgeruches " in der Ausatemluft;
- b. Bewußtseinseinschränkung (evt. Coma) des Patienten, die mit einer schweren metabolischen Azidose einhergeht, eine diabetische Ketoazidose jedoch ausgeschlossen werden kann;
- c. niedriges spezifisches Gewicht (bzw. Osmolarität) und Vorhandensein von Protein und Ca^{++} - Oxalat - Kristallen im Harn ;

Die weiteren Symptome wie Leukozytose, Differentialblutbild, EEG - Veränderungen, Oligurie bzw. Anurie erhärten den Verdacht einer Äthylenglykolvergiftung, sind aber nicht regelmäßig vorhanden, oder treten erst relativ spät auf.

Eine weitere spezifische Diagnosemöglichkeit besteht in der zum ersten Mal von BERMAN angegebenen perkutanen Nadelbiopsie der Niere mit anschließender histologischer Auswertung des Punktionszylinders (10).

Finden sich im Punktat unterschiedlich große, doppellichtbrechende Oxalatkristalle, evt. vergesellschaftet mit großvakuoligen Degenerationszeichen der proximalen Nierentubulusepithelien, so ist dies pathognomisch für eine Äthylenglykolvergiftung. Diese großvakuolige Tubulusdegeneration unterscheidet eine Äthylenglykolintoxikation von einer idiopathischen Oxalose (96).

Die Diagnose durch Nierenbiopsie ist in den ersten 48 Stunden nach der Giftaufnahme nicht verwertbar, da innerhalb dieses Zeitraumes die Oxalatablagerungen in der Niere in der Regel zu diskret ausgeprägt sind (10).

5.13. Therapie

5.13.1. Therapie nach Hautkontakt mit Äthylenglykol

Benetzte Kleidungsstücke müssen sofort entfernt werden. Anschließend werden die kontaminierten Hautoberflächen gründlich mit Wasser gereinigt. Sollte es bereits durch perkutane Giftresorption zu systemtoxischen Erscheinungen kommen, sind die gleichen Therapiemaßnahmen zu unternehmen, wie sie auf Seite 44 ff unter " Therapie nach Ingestion mit Äthylenglykol " angegeben werden.

5.13.2. Therapie nach Augenkontakt mit Äthylenglykol

Bei Kontakt der Augen mit Äthylenglykol ist sofort eine sorgfältige, mehrminütige Augenspülung mit Wasser, oder physiologischer Kochsalzlösung vorzunehmen. Durch diese Therapiemaßnahme kann in der Regel eine Augenschädigung verhindert werden. Falls es bereits zu ophthalmologischen Veränderungen gekommen ist, ist nur eine symptomatische Therapie möglich (z.B. Atropin, Bepanthenalbe etc.).

5.13.3. Therapie nach Inhalation von Äthylenglykol

Jede weitere Inhalation ist zu verhindern. Die klinisch pathologischen Veränderungen werden - bei schweren Vergiftungen nach Klinikaufnahme - symptomatisch behandelt.

Eine mehrmalige Kontrolle von ZNS und Blutbild ist angezeigt.

5.13.4. Therapie nach Ingestion von Äthylenglykol

Als Erstmaßnahme nach oraler Aufnahme von Äthylenglykol sollte versucht werden, den Patienten, sofern er noch bei Bewußtsein ist, erbrechen zu lassen. Nach getrunkenen Giftmengen von 30 bis 40 ml und mehr (bei Erwachsenen, bei Kindern schon nach entsprechend kleineren Mengen) ist eine stationäre Behandlung erforderlich.

Hier wird, auch wenn die Giftaufnahme schon mehrere Stunden zurückliegt, eine gründliche Magenspülung mit Wasser, oder einer auf 1 : 5000 verdünnten Kaliumpermanganat - Lösung vorgenommen.

Im Anschluß daran werden Carbo medicinalis (mindestens 50 Kompressen in wässriger Lösung) und Laxantien (2 Eßlöffel NaSO_4 und 150 ml Paraffinum liquidum) instilliert.

Gleichzeitig ist eine genaue Korrektur der metabolischen Azidose mit Natriumbicarbonat durchzuführen. Wenn sich in den meisten Fällen der Zustand des Patienten auch nicht sofort entscheidend ändert, so verbessern sich nach Literaturangaben durch eine genaue Azidosekorrektur die Überlebenschancen doch erheblich (79).

Nach mündlicher Auskunft von Herrn Dr. KOPP von der Nephrologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik rechts der Isar der Technischen Universität München sollte, unter Berücksichtigung der arteriellen Blutgaswerte, soviel Natriumbicarbonat infundiert werden, daß das Urin pH zwischen 7.5 und 8 liegt. Durch dieses Verfahren kann bei einer Äthylenglykolvergiftung, ebenso wie bei anderen Intoxikationen, ein akutes Nierenversagen vermieden werden. Die wissenschaftliche Publikation der sog. " Urin-alkalisierung mit Natriumbicarbonat " ist nach Auskunft von Dr. KOPP, der die entsprechenden Untersuchungen zu diesem Verfahren angestellt hat, derzeit in Vorbereitung.

Auf eine ausreichende Diurese (mehr als 50 ml Urin pro Stunde) ist zu achten. Gegebenenfalls wird die Nierenfunktion durch die Gabe von Mannit (z.B. Tutofusin M 15^R, Osmofundin 10%^R) und/oder Furosemid (Lasix^R), oder Etacrynsäure (Hydromedin^R) unterstützt.

Hat sich bereits eine Oligurie ausgebildet, so versucht man die Niere mittels Mannitprobe (bei Infusion von 100 ml 20% Mannitlösung (z.B. Osmosteril 20%^R) soll die Harnmenge innerhalb der nächsten Stunde mindestens 50 ml betragen), bzw. die Gabe hoher Dosen Furosemid (Lasix^R) wieder in Gang zu bringen. Wenn dies gelingt, so erfolgt die weitere Diuretikaapplikation nach der produzierten Harnmenge (Dauerkatheter mit stündlicher Messung der Urinmenge).

Durch eine ausreichende Diurese kann im günstigsten Fall die sonst drohende Oligurie / Anurie vermindert werden. Zudem sei in diesem Zusammenhang auf die günstige Beeinflussung eines Hirn-, Lungen-, Nierenstroms durch eine negative Flüssigkeitsbilanz hingewiesen.

Die anderen klinischen Veränderungen werden soweit als möglich symptomatisch behandelt: bei Hypokalzämie langsame i.v. Infusion von 10% Calcium - Gluconat, bei Krämpfen Gabe von 10 - 20 mg Diazepam (Valium^R), oder 100 - 200 mg Phenobarbital (Luminal^R), bei Herzinsuffizienz (Messen des Zentralen Venendruckes!) Gabe von Cardiac (Schnelldigitalisierung mit Digoxin (Lanico^R)), bei Ateminsuffizienz assistierte bzw. kontrollierte Beatmung etc.

1959 berichteten SCHREINER et al zum ersten Mal über einen Patienten, der nach Aufnahme einer größeren Menge Äthylenglykol durch den Einsatz der Hämodialyse erfolgreich behandelt werden konnte (97). Seit Publikation dieser Methode ist eine Vielzahl von erfolgreichen Dialysebehandlungen nach Äthylenglykolvergiftungen veröffentlicht worden (35, 37, 49, 65, 79, 83, 100, 109).

Die Hämodialyse zur Giftelimination ist bei Erwachsenen ab aufgenommenen Äthylenglykollmengen von ca. 100 ml indiziert.

Bei frühzeitiger Hämodialyse können wegen der guten Wasserlöslichkeit und des geringen Molekulargewichtes des Äthylenglykol und seiner Abbauprodukte, diese Substanzen so vollständig aus dem Blut entfernt werden, daß schwerere klinische Symptome überhaupt nicht auftreten. Aber nicht nur innerhalb der ersten Stunden nach der Ingestion ist der Einsatz der Hämodialyse indiziert, da sie neben der Giftentfernung noch eine weitere Funktion besitzt, nämlich die Behandlung der Niereninsuffizienz durch die Entfernung der harnpflichtigen Substanzen aus dem Blut; dies ist insofern von großer Bedeutung, als die Nierenschäden nicht irreversibel sind.

Eine mehrmalige Wiederholung der Hämodialyse kann erforderlich werden. In der Regel tritt nach den einzelnen Dialysen eine, wenn auch oft nur vorübergehende, deutliche Verbesserung des Gesundheitszustandes der Patienten ein.

Falls eine Hämodialyse nicht möglich ist, oder wegen der Entstehung von Nebenwirkungen abgebrochen werden muß, sollte ein Therapieversuch mittels Peritonealdialyse unternommen werden. Ihre Wirkung ist zwar nicht ganz so effektiv wie die der Hämodialyse, aber es sind bisher damit doch eine ganze Reihe erfolgreicher Behandlungen von Äthylenglykointoxikationen durchgeführt worden (44, 77, 102, 110).

Bei schweren Vergiftungen kann, sofern eine Dialysebehandlung nicht durchführbar ist, ein Blutaustausch in Erwägung gezogen werden. Allerdings ist diese Maßnahme nach ROHMANN nur innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Giftaufnahme sinnvoll, da zu einem späteren Zeitpunkt die Organe meist schon zu sehr geschädigt sind (89).

PETERSON et al wiesen in Tierversuchen nach, daß durch die Applikation von Äthanol die Oxydation von Äthylenglykol durch die Alkoholdehydrogenase zu den eigentlich toxischen Metaboliten verhindert werden kann (80, 81).

Basierend auf diesen Versuchen behandelten WACKER et al 1965 zum ersten Mal eine schwere Äthylenglykolvergiftung erfolgreich durch parenterale Gabe von Äthylalkohol (113).

Wegen der kurzen Plasmahalbwertszeit des Äthylenglykol von 3 Stunden (110), sollte mit der Gabe von Äthanol spätestens 4 - 6 Stunden nach der Giftaufnahme begonnen werden.

Im Notfall läßt man, sofern möglich, den Patienten zunächst 50 bis 60 ml Äthylalkohol trinken (z.B. 100 - 150 ml Cognac, Whisky etc.). In der Klinik infundiert man dann 0.1 ml absoluten Äthylalkohol pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde in Form einer 5% Äthanollösung, in die man pro Liter 50 g Glukose gibt (77).

Der Blutalkoholspiegel sollte zwischen 100 und 200 mg Äthanol pro 100 ml Blut betragen (110).

Bei guter Diurese werden diese Therapiemaßnahmen über 3 - 5 Tage hinweg durchgeführt.

Die Antidotbehandlung mit Alkohol ist ab der Aufnahme von mehr als 40 ml Äthylenglykol indiziert, und auch dann beizubehalten, wenn eine Hämodialyse durchgeführt wird.

PARRY empfiehlt zusätzlich die frühzeitige Gabe größerer Mengen Thiamin (Betabion^R 100 - 200 mg i.v.,) und Pyridoxin (Hexobion^R 300 - 600 mg i.v.,) da diese beiden Vitamine Co - Faktoren beim Äthylenglykolabbau zu weniger toxischen Substanzen als Oxalsäure sind (vgl. Abb. 2 auf Seite 21 und 22). (77).

In Tierversuchen konnte die Letalität nach Äthylenglykolintoxikationen durch Pyridoxingabe jedenfalls erheblich gesenkt werden (39).

DEBRAY et al konnten die Letalität nach Äthylenglykolapplikation in Tierexperimenten auch durch die Verabreichung von Citrat statistisch signifikant senken. Nach Meinung der Autoren kam dies dadurch zustande, daß Äthylenglykol zusammen mit Citrat einen Komplex bildet, der dann über die Niere ausgeschieden wird (69).

Die Citratdosierung bei Menschen beträgt nach MOESCHLIN 4 mal täglich 5 g Natriumcitrat per os. Seiner Ansicht nach ist diese Therapiemaßnahme durch die Einführung der Antidottherapie mit Äthylalkohol überholt (69).

Die Ausführungen über die Therapiemöglichkeiten nach einer Äthylenglykolvergiftung möchte ich mit Hinweisen auf Tierversuche abschließen, bei denen durch die Applikation bestimmter Stoffe die Letalität nach experimentellen Äthylenglykolintoxikationen statistisch signifikant gesenkt werden konnte.

GERSHOFF et al zeigten, daß durch die Gabe großer Mengen Magnesiumionen kurz nach der Aufnahme von Äthylenglykol die Ablagerung von Oxalat in den Nieren der Versuchstiere verhindert wurde. Als Ursache hierfür gibt der Autor eine durch die Magnesiumionen bedingte Änderung des Löslichkeitsverhaltens des Urin für Oxalsäure an (39).

MUNDY et al konnten die Letalität von Äthylenglykol bei Mäusen erheblich senken, wenn sie den Tieren unmittelbar nach der Giftaufnahme Pyrazol injizierten (73). VAN STEE et al kamen bei ähnlichen Versuchen mit Ratten und Hunden zum gleichen Ergebnis (111). Pyrazol verdrängt, ähnlich wie Äthanol, Äthylenglykol vom aktiven Zentrum der Alkoholdehydrogenase. Zu beachten ist aber, daß Pyrazol selbst als Zellgift fungiert, wenn auch VAN STEE die Toxizität dieser Substanz erheblich geringer einschätzt als die des Äthylenglykol (111).

SZABLOWSKA et al beobachteten an Ratten, daß durch die Gabe von Thyroxin, Triamcinolon und in geringerem Ausmaß auch von Prednisolon die Letalität bei experimentellen Äthylenglykolvergiftungen im Vergleich zu unbehandelten Tieren erheblich niedriger lag. Die Applikation von Östrogenen hatte dagegen genau den entgegengesetzten Effekt (107).

6. Diäthylenglykol

6.1. Synonyma

deutsch: Diglykol

engl. / amerik.: Diethylene Glycol

Diglycol

Polyglycol

Digol

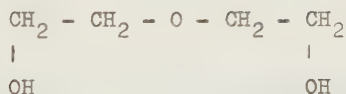
Bis-2-hydroxy ethyl ether

2.2.Dihydroxy ethyl ether

2.2.Oxydiethanol

" DEG "

6.2. Chemische Formel



6.3. Beschaffenheit

Diäthylenglykol ist eine farblose, fast geruchslose Flüssigkeit, die etwas stärker hygroskop und viskös als Äthylenglykol ist. Es ist mit Wasser in jedem Verhältnis mischbar, löst sich aber auch in Äthylenglykol, Chloroformestern, kurzkettigen aliphatischen Alkoholen und in Aceton.

Diäthylenglykol löst sich nicht in Äthyläther, Benzol, Toluol, Tetrachlorkohlenstoff und Petroleum.

Weitere physikalische und chemische Eigenschaften des Diäthylenglykol sind in Abbildung 3 zusammengestellt.

Abb. 3: Physikalische und chemische Eigenschaften des Diäthylenglykol

Molekulargewicht	: 106.12
spezifisches Gewicht	: 1.12 / 15° C
Dampfdruck	: 0.01 Torr / 20° C
Refraktion	: 1.4450 / 20° C
Siedepunkt	: 244.5° C
Gefrierpunkt	: - 6° C
Flammpunkt	: 124° C
Zündtemperatur	: 225° C

6.4. Verwendung und Vorkommen

Diäthylenglykol ist in vielen Frostschutzmitteln, Brems- und Hydraulikflüssigkeiten, Farben, Lacken, Holzbeizmitteln, Tinten Polyesterharzen und kosmetischen Produkten enthalten.

In der Industrie wird Diäthylenglykol als Lösemittel für Cellulosenitrate, als Antischaummittel, als Weichmacher für Vinylharze bei der Kunstseideherstellung, als Geschmeidigmacher bei der Produktion von Papier und Klebstoffen und als Feuchthaltemittel von Tabaken verwendet.

In der Medizin werden mit Diäthylenglykol chirurgische Instrumente desinfiziert.

6.5. Toxizität

Vergiftungen durch Diäthylenglykol bei Menschen werden in der Literatur nur selten beschrieben.

Zum ersten Mal erreichte Diäthylenglykol toxikologisches Aufsehen, als während der Monate September und Oktober 1937 in den USA mindestens 76 Personen verstarben, denen ein Sulfonamidpräparat injiziert worden war, welches 72 % Diäthylenglykol als Lösemittel enthielt. Die jeweils gespritzten Diäthylenglykolengeen reichten von 45 - 180 ml.

Das Arzneimittel war ohne ausreichende Tests auf den Markt gebracht worden (38). Anderen Autoren zufolge sollen durch dieses Mittel 93 (69) bzw. sogar mehr als 100 Menschen (4) verstorben sein.

Diese Massenintoxikation ist unter dem Begriff " Massengill Disaster " in der Literatur aufgeführt (38, 69, 120).

1969 verstarben in Cape Town / South Africa sieben Kinder, die mit Plaxim^R, bzw. Pronap^R, - zwei Beruhigungsmitteln- behandelt worden waren. Nachforschungen erbrachten, daß beide Mittel von der gleichen Firma hergestellt worden waren. Toxikologische Untersuchungen ergaben, daß anstatt wie von der Herstellerfirma angegeben Propylenglykol, Diäthylenglykol als Lösemittel verwendet worden war (14).

Aus Japan sind ebenfalls 4 Todesfälle bekannt, die nach intramuskulärer Injektion von Bufotalin^R, das versehentlich in Diäthylenglykol gelöst worden war, auftraten (2).

Die Gefahr einer Intoxikation durch Inhalation von Diäthylenglykol ist, sofern nicht mit erhitztem Diäthylenglykol hantiert wird, wegen der geringen Flüchtigkeit der Verbindung bei Zimmertemperatur (vgl. Abb. 3, S. 51) kaum gegeben. Es wurden bisher auch keine derartigen Intoxikationen publiziert.

In Tierversuchen kam es nach Kontakt der Augen mit konzentrierten Diäthylenglykollösungen zu lokalen Reizungen, bei sehr langdauerndem Kontakt größerer Hautoberflächen mit der Flüssigkeit, wurden systemtoxische Erscheinungen infolge perkutaner Giftaufnahme beobachtet (25, 51).

Bei Menschen wurden derartige Vergiftungsvorgänge bisher nicht beobachtet.

Der MAK - Wert für Diäthylenglykolkonzentration in der Umgebungsluft beträgt:

$$\text{MAK} = 100 \text{ ppM} \quad (4)$$

6.6. Letaldosis / Letalität

Die Angaben über die Höhe der Letaldosis bei Menschen differieren in der Literatur etwas.

In der Toxikologie - Fibel von WIRTH wird die Aufnahme von 40 - 50 g Diäthylenglykol als tödlich angegeben (120).

CALVERY schätzt die Dosis letalis auf:

Letaldosis Mensch : 1 ml Diäthylenglykol / kg Körpergewicht

(23).

Es ist aber auch die Einnahme von erheblich höheren Giftmengen ohne erkennbare körperliche oder geistige Schäden beschrieben worden (38).

Die kleinste Menge, an der bisher ein Mensch verstorben ist, beträgt laut Literaturangaben 14 g (120).

6.7. Symptome und klinische Befunde

Die ersten Symptome treten im allgemeinen erst nach einer Latenzzeit auf, die bis zu 24 Stunden andauern kann.

Zunächst kommt es zu Übelkeit, Erbrechen, Hämatemesis, Durchfall, Meläna, Schwindelzustände, Kopfschmerzen, Schmerzen in der Nierenregion und im Abdomen.

In Abhängigkeit von der aufgenommenen Giftmenge werden die Patienten zunehmend schläfrig, dann bewußtlos, und schließlich komatös. Die physiologische Reflextätigkeit ist vermindert bis aufgehoben, pathologische Reflexe (Babinski, Gordon, Oppenheim etc.) können auftreten.

Die Ophthalmoskopie zeigt anfangs das Bild einer Makulaschwellung, die im späteren Verlauf das Erscheinungsbild einer Papillitis annimmt.

Meningeale Zeichen, wie Nackensteife, Opisthotonus, Kernig'sches Zeichen usw. werden manchmal beobachtet.

Die Haut ist auffallend blaß und kalt, manchmal auch ikterisch verfärbt.

Palpatorisch findet sich über dem gesamten Abdomen und der Nierenregion eine meist diffuse Abwehrspannung, insbesondere die Leber, aber auch die Nieren können infolge Vergrößerung deutlich tastbar sein. Das Vorhandensein von Aszites wird ebenfalls beschrieben.

Vom Herz- Kreislaufsystem her besteht fast regelmäßig eine je nach Schweregrad der Intoxikation mehr oder minder ausgeprägte Schocksymptomatik.

Die Atmung ist azidotisch, Rasselgeräusche, die als Ausdruck eines sich ausbildenden Lungenödems aufzufassen sind, werden auskultatorisch in der Regel festgestellt.

Zu diesem Zeitpunkt besteht meist noch eine ausgeprägte Polyurie, die aber innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen über eine Oligurie in eine Anurie übergehen kann.

Die labortechnische Blutuntersuchung ergibt regelmäßig eine schwere metabolische Azidose, eine schwere Leukozytose mit mehreren Zehntausend Leukozyten pro mm^3 Blut, bei einer Vermehrung der segmentkernigen, neutrophilen Granulozyten.

Weiter ergeben die Laboruntersuchungen einen starken Anstieg der Leberenzyme (GOT, GPT, γ -GT, GLDH, AP,) und des Bilirubin im Serum, und als Ausdruck der sich ausbildenden Niereninsuffizienz eine Erhöhung der harnpflichtigen Substanzen (Kreatinin, Harnstoff, Kalium etc.)

Der Urinstatus ist durch das Vorhandensein großer Mengen Protein, granulierter Zylinder, Erythrozyten und Leukozyten im Sediment gekennzeichnet.

Die Patienten versterben häufig innerhalb der ersten 48 Stunden nach der Giftaufnahme im Koma, an einer sich rasch ausbildenden Atem-, Herz-, und Kreislaufinsuffizienz.

Wird dieses Anfangsstadium überlebt, ist das weitere klinisch pathologische Erscheinungsbild durch die sich ausbildende akute Niereninsuffizienz geprägt : Harnstoff, Serumkreatinin, Elektrolyte etc. steigen weiter an und können lebensbedrohliche Werte erreichen.

Die Dauer der Anurie hängt von der aufgenommenen Diäthylenglykolumenge, vom Zeitpunkt des Therapieeinsatzes, von der Art der Therapie usw. ab. Nach einer polyurischen Phase normalisiert sich die Nierenfunktion in der Regel wieder vollständig.

6.8. Metabolismus

Es gibt nur sehr wenige Studien, die sich mit dem Abbau des Diäthylenglykol befassen.

HAAG und Mitarbeiter stellten an Hand von Tierversuchen fest, daß der größte Teil der applizierten Giftmenge unverändert über die Nieren wieder ausgeschieden wird. Gleichzeitig fanden sie aber im Urin auch kleinere Mengen an Oxalsäure (45).

WILEY et al konnten bei ähnlichen Versuchsanordnungen diesen Anstieg der Oxalsäure im Urin jedoch nicht feststellen (118).

Vermutlich wird der größte Teil des Diäthylenglykol über die Nieren ausgeschieden, ein kleinerer Teil möglicherweise aber auch nach Spaltung der Ätherbindung wie Äthylenglykol weiter abgebaut (vgl. Abb. 2. S. 21 / 22).

Bei menschlichen Diäthylenglykolvergiftungen wurden bisher keine Äthylenglykolmetaboliten im Blut oder Urin nachgewiesen.

6.9. Pathophysiologie und Pathogenese

Für die klinischen Erscheinungen und die pathologischen Veränderungen bei einer Diäthylenglykolvergiftung ist in erster Linie wohl Diäthylenglykol selbst verantwortlich.

Etwaige Stoffwechselmetabolite scheinen, wenn überhaupt, so nur eine untergeordnete Rolle zu spielen.

GEILING und CANNON erklären die Organläsionen durch folgende Vorgänge:

Die hygroscopischen Eigenschaften des Diäthylenglykol führen durch intrazelluläre Retention und Absorption von Wasser zum Zellödem mit den daraus resultierenden Folgeerscheinungen. Die hydropische Zellschwellung kann dabei so ausgeprägt sein, daß es in der Niere zur totalen Obstruktion der Tubuluslumina kommt. Daneben verursachen die besonderen Lösungseigenschaften dieser Verbindung starke Veränderungen der normalen Zellpermeabilität mit sekundären Wasser- und Elektrolytverschiebungen. Diese beiden Vorgänge sind nicht nur auf Nierenparenchymzellen beschränkt sondern betreffen auch die Wände der kleinen Blutgefäße in den Nieren und in anderen Körperorganen. Dadurch ist eine dem Bedarf angepaßte Sauerstoffversorgung und ein Abtransport anfallender Stoffwechselmetaboliten nicht mehr gewährleistet, wodurch die primären Organläsionen weiter verstärkt werden (38).

6.10. Pathologie

Ähnlich wie nach einer Äthylenglykolvergiftung ist auch nach einer Diäthylenglykolintoxikation eine generelle, mehr oder minder stark ausgeprägte Injektion der Gefäße in allen Organen zu beobachten. Zudem besteht ein generelles Ödem mit Aszites, Hydrothorax und Hydroperikard.

Die Oberflächen von Perikard, Leber, Lunge, Trachea, Bronchien, Ösophagus, Magen und Duodenum sind häufig von mehreren, unterschiedlich großen Hämorrhagien übersät (38, 121), die wohl auf

die allgemeine Kapillarpermeabilitätssteigerung infolge von Gefäßwandläsionen durch die Giftwirkung zurückzuführen sind (38).

Schwere ZNS - Veränderungen, wie sie regelmäßig nach Äthylen-glykolintoxikationen beobachtet werden, wurden bei Obduktionen letal verlaufender Diäthylenglykolvergiftungen bisher nicht festgestellt (14, 121).

Lungenveränderungen

Die Lungenveränderungen bestehen in einer allgemeinen Injektion der Kapillaren, Blutungsherden im Parenchym und auf der Pleura visceralis, einem diffus verteiltem interstitiellem Ödem, und zum Teil in bronchopneumonischen Infiltraten (38, 121).

Leberveränderungen

Die Leber erscheint makroskopisch blaß, in der Regel vergrößert und allgemein ödematös aufgequollen (14, 38, 121).

BOWIE beschreibt eine verstärkte Läppchenzeichnung und auffallende, runde, weißliche Areale um hyperämische eingesunkene Zonen herum auf der Schnittfläche (14).

Mikroskopisch ist eine, vom gesunden Gewebe scharf abgegrenzte, zentrolobuläre Zelldegeneration zu beobachten. Die Zellen sind hydropisch angeschwollen, die Kerne geschrumpft, pyknotisch und zum Teil überhaupt nicht mehr anfärbbar (14, 38, 121). Die Nekro-sstellen werden teilweise entzündlich infiltriert (38). Bei Patienten, die die Giftaufnahme mehrere Tage überlebt hatten, waren Zeichen einer beginnenden Zellregeneration vorhanden (14).

Nierenveränderungen

Makroskopisch erscheinen die Nieren ebenfalls vergrößert und ödematös aufgequollen zu sein (38, 72).

Mikroskopisch findet sich eine generelle Gefäßinjektion sowohl in der Rinde, als auch im Mark. Die Epithelzellen des proximalen Tubulussystems sind hydropisch angeschwollen, die Zellkerne geschrumpft, oder färberisch überhaupt nicht mehr darstellbar (38, 72, 99, 121). Die Zellschwellungen können so ausgeprägt sein, daß das Tubuluslumen total verschlossen wird (38). Andere Epithelzellen erscheinen abgeflacht und zum Teil von der Basalmembran abgehoben, so als wären sie geplatzt und ihr Inhalt ausgelaufen (38, 99).

Einige Autoren beobachteten in den Tubuluslumina des proximalen Konvolutes Kristalle (14, 64, 72, 99, 121). Die Sammelrohre sind vielfach mit Proteinzylindern angefüllt (14, 38).

Die Glomeruli waren bisher in keinem tödlich verlaufenden Vergiftungsfall pathologisch verändert.

Im Cortex, vor allem an der Rinden - Mark - Grenze, treten häufig hämorrhagisch infiltrierte Nekrosezonen auf, die von einem Leukozytenwall umgeben werden (38). Die kleinen Gefäße in diesem Bereich sind oft thrombosiert, die Gefäßwände teilweise nekrotisch verändert.

Liegt die Giftaufnahme bereits einige Tage zurück, so sind in der Niere ebenso wie in der Leber Regenerationszeichen sichtbar (14, 38).

6.11. Giftnachweis

In der mir bekannten Literatur sind die unten angegebenen Methoden zum Diäthylenglykoldnachweis aufgeführt. Von diesen Verfahren eignet sich nach Angaben der Autoren das gaschromatographische Verfahren nach REID et al zum qualitativen Giftnachweis im Serum, Mageninhalt, Urin, und in Giftresten (88).

Durch die Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften der Lösung gelingt die Giftidentifikation in Giftresten, die Diäthylenglykol als Reinsubstanz enthalten. Dies gilt auch für die angegebene Schnellnachweismethode.

Die beiden papierchromatographischen Nachweisverfahren eignen sich zum Giftnachweis im Serum, Urin, Mageninhalt und in Giftresten.

Inwieweit die Methoden nach MALAPRADE und CRIGEE (5, 6) nur zum Giftnachweis in Giftresten, oder auch zum Nachweis in Körperflüssigkeiten geeignet sind, darüber werden von den Autoren keine Angaben gemacht.

Spezielle Arbeiten, in denen die erwähnten Giftnachweismethoden auf ihre praktische Anwendbarkeit bzw. deren Zuverlässigkeit hin untersucht worden wären, existieren nicht.

6.11.1. Qualitative Nachweisverfahren

6.11.1.1. Giftidentifikation in Giftresten durch Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Diäthylenglykol

Siedepunkt : 224.5° C
Gefrierpunkt : - 6° C
Dampfdruck : 0.01 Torr / 20° C
Refraktion : 1.4450 / 20° C
spez. Gewicht : 1.12 / 20° C
vollständig mischbar mit Wasser
löslich in Äthylenglykol, Chloroformestern, kurzkettigen aliphatischen Alkoholen und Aceton,
unlöslich in Äthyläther, Benzol, Toluol, CCl₄, Petroleum

6.11.1.2. Schnellnachweis in Giftresten (7)

vgl. Nachweismethoden des Äthylenglykol S. 30

6.11.1.3. Papierchromatographische Verfahren zum Diäthylenglykol-nachweis in Giftresten, Mageninhalt, Serum und Urin (9)

vgl. Nachweismethoden des Äthylenglykol S. 30 ff

6.11.2. Quantitative Nachweisverfahren

6.11.2.1. Gaschromatographisches Verfahren nach REID (88)

vgl. Nachweismethoden des Äthylenglykol S. 41

6.11.2.2. Methode nach MALAPRADE (5)

Beim Mischen von Glykolen mit Perjodat werden die C - C Bindungen gespalten. Aus den C - Atomen mit primären Alkoholgruppen entsteht, unter Verbrauch von einem halben Mol Perjodat, Formaldehyd, aus den C - Atomen mit sekundären OH - Gruppen entsteht, unter Verbrauch von 1 Mol Perjodat, Ameisensäure.

Eine quantitative Auswertung der Reaktion ist durch Bestimmung des Perjodatverbrauches, durch Bestimmung der entstehenden Formaldehydmenge, oder durch Bestimmung der entstehenden Ameisensäure möglich.

Bestimmung des Perjodatverbrauches:

Perjodat oxydiert im Natriumhydrogencarbonatmilieu Jodid zu Jod (I); das entstehende Jod wird arsenometrisch bestimmt, bzw. überschüssiges Arsenit jodometrisch titriert (II).



Bestimmung der entstehenden Formaldehydmenge:

Photometrische Bestimmung der Formaldehydmenge indem man die Farbintensität mißt, die beim Mischen von Formaldehyd mit in konzentrierter Schwefelsäure gelöstem Natriumchromotropat entsteht.

Bestimmung der entstehenden Ameisensäuremenge:

Alkalimetrische Titration der Ameisensäure.

6.11.2.3. Methode nach CRIGEE (6)

Bleitetraacetat spaltet ebenso wie Perjodat C - C Bindungen. Aus den C - Atomen mit primären Alkoholgruppen entsteht unter Verbrauch von einem halben Mol Bleitetraacetat Formaldehyd, aus den C - Atomen mit sekundären OH - Gruppen entsteht unter Verbrauch von 1 Mol Bleitetraacetat Ameisensäure.

Eine quantitative Auswertung dieser Reaktion ist durch die Bestimmung der entstehenden Formaldehyd- bzw. Ameisensäuremenge möglich (vgl. dazu Methode nach MALAPRADE (5) S. 62)

6.12. Diagnose

Die Diagnose Diäthylenglykolvergiftung wird am sichersten durch den Giftnachweis im Serum, im Urin, im Mageninhalt, oder in asservierten Giftresten gestellt.

Da bei einer Diäthylenglykolvergiftung die Letalität wesentlich von einem möglichst frühzeitigem Therapiebeginn abhängt, der exakte Giftnachweis aber doch relativ zeitaufwendig, bzw. in den meisten Kliniken nicht durchführbar ist, sollte versucht werden, die Diagnose aus dem klinischen Krankheitsbild zu stellen. Die Abgrenzung einer Diäthylenglykolvergiftung von einer Äthylenglykolintoxikation kann sich dabei recht schwierig gestalten.

Bei folgenden Symptomen sollte an die Möglichkeit einer Diäthylenglykolvergiftung gedacht werden:

- a. Prodromalstadium mit Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauch-, Nieren-, Kopfschmerzen,
- b. Bewußtseinseinschränkung, evt. Coma, die mit einer schweren metabolischen Azidose einhergeht, eine diabetische Ketoazidose jedoch ausgeschlossen werden kann,
- c. nach einer polyurischen Phase beginnenden Oligurie, bzw. Anurie,
- d. Zeichen einer Leberzellschädigung (Ikterus, Leberenzyme)
- e. Leukozytose mit einer Vermehrung segmentkerniger neutrophiler Granulozyten im Blut.

6.13. Therapie

6.13.1. Therapie nach Hautkontakt mit Diäthylenglykol

Benetzte Kleidungsstücke müssen sofort entfernt werden. Die kontaminierten Hautoberflächen werden anschließend gründlich mit Wasser gereinigt. Sollte es durch perkutane Giftresorption zu systemtoxischen Erscheinungen kommen, so sind neben der Giftentfernung durch die Hämodialyse bzw. Peritonealdialyse symptomatische Therapiemaßnahmen vorzunehmen (forcierte Diurese, Azidosekorrektur usw.)

6.13.2. Therapie nach Augenkontakt mit Diäthylenglykol

Wenn Diäthylenglykol in die Augen gelangt, ist sofort eine sorgfältige Augenspülung mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung vorzunehmen. Durch diese Maßnahme werden in der Regel Augenschäden vermieden.

Sollte es dennoch zu ophthalmologischen Veränderungen kommen, so sind nur symptomatische Therapiemaßnahmen möglich (Atropin, Panthenolsalbe etc.)

6.13.3. Therapie nach Inhalation von Diäthylenglykol

Sollte es nach Inhalation höherer Diäthylenglykolkonzentrationen in der Luft (Gefahr besteht, wenn mit erhitztem Diäthylenglykol hantiert wird) zu toxischen Erscheinungen kommen, so ist sofort jede weitere Exposition zu unterbinden. Die klinisch pathologischen Veränderungen werden symptomatisch behandelt.

6.13.4. Therapie nach Ingestion von Diäthylenglykol

Als Erstmaßnahme nach oraler Giftaufnahme läßt man den Patienten, falls er bei Bewußtsein ist, erbrechen.

In der Klinik wird, auch wenn die Giftaufnahme schon mehrere Stunden zurückliegt, eine gründliche Magenspülung mit Wasser,

oder einer auf 1 : 5000 verdünnten Kaliumpermanganatlösung vorgenommen. Anschließend werden Carbo medicinalis (50 Kompressen in wässriger Lösung) und Laxantien (2 Esslöffel NaSO_4 und 150 ml Paraffinum liquidum) instilliert.

Gleichzeitig hat eine genaue Korrektur der metabolischen Azidose zu erfolgen. Unter Berücksichtigung der arteriellen Blutgaswerte wird soviel 8.4 % Natriumbicarbonat infundiert, daß das Urin pH zwischen 7.5 und 8 liegt (vgl. hierzu auch Therapie nach Ingestion von Äthylenglykol S. 45).

Auf eine ausreichende Nierenfunktion ist zu achten (stündliche Harnmenge sollte mindestens 50 ml betragen), gegebenenfalls wird die Nierenfunktion durch diuretisch wirkende Medikamente (Mannitol-(z.B. Tutufusin M 15^R, Osmofundin 10%^R), Furosemid (Lasix^R), Etacrynsäure (Hydromedin^R)) unterstützt. Mit dieser Therapiemaßnahme kann eventuell die drohende Oligurie / Anurie verhindert werden, gleichzeitig wird das Gift beschleunigt ausgeschieden. Auf den positiven Einfluß einer negativen Bilanzierung auf die bei einer Diäthylenglykointoxikation vorhandene allgemeine Ödemneigung, sei in diesem Zusammenhang hingewiesen. Sollte es bereits zu einer Oligurie gekommen sein, so wird mittels Mannitprobe, bzw. bei deren Erfolglosigkeit durch die Gabe hoher Dosen Furosemid (Lasix^R bzw. Etacrynsäure (Hydromedin^R) versucht, die Niere wieder zu starten (vgl. dazu auch Therapie nach Ingestion von Äthylenglykol S. 45).

Bei schweren Vergiftungen (bei Erwachsenen ab der Aufnahme von ca. 30 g, bei Kindern schon bei geringeren Giftmengen), ist eine unter Umständen sogar mehrmalige Hämodialyse erforderlich, da Diäthylenglykol wegen seiner guten Wasserlöslichkeit und seines geringen Molekulargewichtes sehr gut dialysierbar ist. Im Falle eines akuten Nierenversagens kann mit dieser Therapiemaßnahme die entstehende Urämie behandelt werden, was umso wichtiger erscheint, als die Nierenveränderungen nicht irreversibel sind.

Wenn eine Hämodialyse nicht durchführbar ist, bzw. wegen der Entstehung von Nebenwirkungen abgebrochen werden muß, sollte ein Therapieversuch mittels Peritonealdialyse unternommen werden.

Die weiteren klinisch pathologischen Veränderungen können lediglich symptomatisch therapiert werden (Leberschutztherapie mit speziellen Infusionslösungen (z.B. Hepasteril^R), bei Herzinsuffizienz (Messen des Zentralen Venendruckes!) Gabe von Cardiac (Schnelldigitalisierung mit Digoxin (Lanicor^R)), assistierte bzw. kontrollierte Beatmung etc.)

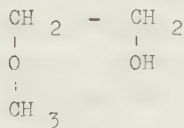
7. Methylglykol

7.1. Synonyma

deutsch : Äthylenglykolmonomethyläther
 Glykolmonomethyläther
 2 - Methoxy - Äthanol
 " Methylcellosolve "
 " Lösungsmittel GM "

engl./ amerik.: Glycol monomethyl ether
 Ethylene glycol monomethyl ether
 Methyl glycol
 2 - Methoxy ethanol
 " Methyl Cellosolve "
 " Methyl Cellosolve Solvent "
 " Methyl Oxitol "
 " Dowanol EM "
 " Solvent EM "

7.2. Chemische Formel



7.3. Beschaffenheit

Methylglykol ist eine angenehm mild riechende, bittersüß schmeckende, farblose, visköse, leicht flüchtige Flüssigkeit, die mit Wasser in jedem Verhältnis mischbar ist, sich aber auch in leichten aromatischen oder kurzkettigen aliphatischen Kohlenwasserstoffen löst. Weitere physikalische und chemische Eigenschaften des Methylglykol sind in Abbildung 4 zusammengestellt.

Abb. 4 : Physikalische und chemische Eigenschaften des Methylglykol

Molekulargewicht	: 76.06
spezifisches Gewicht	: 0.966 / 15° C
Dampfdruck	: 8 Torr / 20° C
Refraktion	: 1.4030 / 20° C
Siedepunkt	: 124.3° C
Gefrierpunkt	: - 85° C
Flammpunkt	: 37° C
Zündtemperatur	: 285° C

7.4. Verwendung und Vorkommen

Methylglykol ist in Druckfarben (bis zu 65%) , spirituslöslichen Farben, Farbverdünnungsmitteln, schnelltrocknenden Holzbeizen und Emailfarben, in synthetischen Harzen und Gummis, in vielen Haushaltsmitteln (v.a. Reinigungsmitteln), in Lösungsmitteln für Celluloseacetate und Cellulosenitrate, und in Frostschutzmitteln enthalten.

7.5. Toxizität

Im Vergleich mit anderen Glykolen ist Methylglykol besonders toxisch. In Tierversuchen nahm die Substanz hinsichtlich der Toxizität eine Mittelstellung zwischen Butylglykol und Butyl-diglykol ein (27, 63, 103); es sind aber nur sehr wenige akute Intoxikationen durch diese Verbindung publiziert worden. YOUNG und WOOLNER berichteten 1946 über einen Mann, der nach oraler Aufnahme von ca. 240 ml Methylglykol verstorben ist (122). 1970 publizierten NITTER - HAUGE den Krankheitsverlauf zweier Männer, die in der Meinung, es handle sich um Äthanol, je ca. 100 ml reines Methylglykol getrunken hatten. Beide Patienten konnten gerettet werden (75).

Berichte über chronische Intoxikationen durch längerdauernde Inhalation von Methylglykol sind häufiger veröffentlicht worden. 1936 wurden in den USA 2 Männer in ein Krankenhaus eingeliefert, die zusammen mit anderen Arbeitern in ihrer Firma Hemdkragen zu stärken hatten. Dazu tauchten sie diese in eine Mischung aus 33 % Methylglykol und 67 % denaturierten Äthylalkohol und preßten und trockneten sie anschließend in einer Heißmangel. Bei diesem Vorgang entstanden sehr hohe Methylglykol-luftkonzentrationen. Bei beiden Patienten wurden ZNS - Funktionsstörungen und Blutbildveränderungen beobachtet (78). GREENBURG et al überprüften daraufhin den Gesundheitszustand weiterer 17 Arbeiter und die Arbeitsbedingungen in dieser Firma. Die Methylglykolkonzentrationen in der Luft betrugen je nach Raum-belüftung zwischen 25 und 76 ppm. Bei allen 17 untersuchten Arbeitern fanden sie Blutbildveränderungen und bei einigen zusätzlich ZNS - Funktionsstörungen (43).

Bereits ein Jahr vorher war in einem anderen Krankenhaus in den USA eine Frau wegen einer Toxischen Encephalopathie und Blutbildveränderungen behandelt worden, die beruflich die selbe Tätigkeit wie oben beschrieben ausgeübt hatte (28).

ZAVON berichtete 1963 über vier Arbeiter, die längere Zeit Maschinen mit Methylglykol gereinigt hatten, und die ebenfalls an einer toxischen Encephalopathie mit Blutbildveränderungen erkrankt waren. Bei der Rekonstruktion ihrer Tätigkeit wurden Methylglykoluftkonzentrationen von bis zu 3960 ppm gemessen (123). Während die von PARSONS (78), GREENBURG (43), und DONLEY (28) publizierten Vergiftungsfälle auf die Intoxikationsgefahr beim Umgang mit erhitztem Methylglykol hinweisen, verdeutlicht die Publikation von ZAVON (123), daß auch unter normalen Zimmertemperaturen wegen der hohen Flüchtigkeit der Substanz (vgl. Abb.4 S. 69), gefährlich werdende Luftkonzentrationen erreicht werden können.

Wenn Methylglykol in konzentrierter Form in die Augen gelangt, kann es zu schweren ophthalmologischen Veränderungen kommen (57, 120).

Bei längeranhaltendem Kontakt größerer Hautoberflächen mit Methylglykol besteht die Gefahr, daß es auch bei Menschen, wie in Tierversuchen beobachtet, zur perkutanen Giftresorption kommt (57).

Der MAK - Wert für Methylglykol in der Umgebungsluft beträgt:

MAK = 25 ppm

(43, 78)

7.6. Letaldosis

Angaben über die Höhe der Letaldosis bei Menschen sind für Methylglykol in der Literatur nicht vorhanden.

In Tierversuchen waren die Letaldosen bei den einzelnen Tierarten etwas höher als die von Butylglykol, aber etwas niedriger als die von Butyldiglykol. Unter Berücksichtigung der LD₅₀ - Werte des Äthylenglykol und des Diäthylenglykol bei Tieren, kann eine theoretisch letale Dosis nach oraler Aufnahme von Methylglykol für Menschen von etwa 20 - 30 ml errechnet werden, was auf das Körpergewicht umgerechnet in etwa

Letaldosis Mensch : 0.3 ml Methylglykol / kg Körpergewicht

entspricht.

7.7. Symptome und klinische Befunde

7.7.1. Symptome und klinische Befunde nach Inhalation von Methylglykol

Nach PARSONS führt die chronische Inhalation von Methylglykol zu folgenden Symptomenkomplexen:

- a. Toxische Encephalopathie
- b. Blutbildveränderungen
- c. Stoffwechselstörungen

Die Prägnanz der einzelnen Symptome ist dabei weitgehend von der Dauer und der Intensität der Methylglykolexposition abhängig. Die ersten klinischen Veränderungen werden in der Regel nach einer Expositionsdauer von mehreren Wochen beobachtet.

ad. a . Toxische Encephalopathie

Im allgemeinen kommt es zu Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen Schwindel, allgemeiner körperlicher Schwäche, brennenden und tränenden Augen, bei gleichzeitiger Visusabnahme. Die Patienten klagen über eine zunehmende Lustlosigkeit, haben ein außergewöhnliches Schlafbedürfnis und machen insgesamt einen lethargischen, stuporösen Eindruck. Ihre geistige Leistungsfähigkeit ist verlangsamt und auch deutlich vermindert (28,43,78).

Die neurologische Untersuchung ergibt in der Regel mäßig ausgeprägte ataktische Gangstörungen, Tremor, eine Skelettmuskelhypertonie, meist vergesellschaftet mit einer Reflexsteigerung. Muskelkloni wurden beobachtet (78, 43).

PARSONS beschrieb erweiterte Pupillen die meist anisokor waren und verlangsamt auf Licht und Akkomodation reagierten. Die Skleren erschienen injiziert und gereizt (78).

ad b. Blutbildveränderungen

GREENBURG und PARSONS beschrieben eine makrozytäre Anämie mit einer verminderten Erythrozytenzahl und dem vermehrten Auftreten von Anisocyten im Blut (43, 78). GREENBURG meint, daß eine periphere Erythrozytenhämolyse ausgeschlossen werden kann und eine toxische Knochenmarksdepression als Ursache für den Erythrozytenabfall angenommen werden darf, da die Bilirubinkonzentrationen im Blut, ebenso wie die Retikulozytenzahl bei den von ihm untersuchten Patienten, im Normbereich waren (43).

Die Leukozytenzahlen sind meistens innerhalb des Normbereiches (43, 78, 123), können aber bei schweren Vergiftungen auch infolge Knochenmarksschädigung vermindert sein (28).

GREENBURG beschrieb im weißen Differentialblutbild eine Linksverschiebung und einen leichten Anstieg der eosinophilen Granulozyten (43).

ad c. Stoffwechselstörungen

Nach PARSONS bestehen die Stoffwechselstörungen in einer schwachen metabolischen Azidose und in einer Reduktion des Körpergewichtes (71)

Daß, ähnlich wie bei einer akuten Intoxikation, auch nach chronischer Inhalation von Methylglykol die Nieren geschädigt werden, ist unwahrscheinlich. Eine Proteinurie, Hämaturie, oder andere Zeichen, die auf eine Nierenschädigung hindeuten, wurden bei den bisher veröffentlichten chronischen Vergiftungsfällen nicht beschrieben (28, 43, 78, 123).

Nach Verhinderung einer weiteren Methylglykolexposition verschwinden die oben beschriebenen Veränderungen schrittweise innerhalb einiger Monate. (43, 71) Differentialblutbildveränderungen können aber nach GREENBURG länger als ein Jahr nachweisbar bleiben (43).

7.7.2. Symptome und klinische Befunde nach Ingestion von Methylglykol

Die ersten klinischen Symptome im Anschluß an eine Ingestion von Methylglykol treten in der Regel erst nach einer Latenzzeit von bis zu mehreren Stunden auf.

Die klinischen Erscheinungen beginnen mit Übelkeit, Erbrechen, allgemeiner Schwäche, motorischer Unruhe, Cyanose und einer Einschränkung des Bewußtseins.

Die Atmung ist regelmäßig vertieft, die Atemfrequenz erhöht.

Häufig besteht ein Schockzustand.

Gelegentlich sind, vornehmlich über den basalen Lungenfeldern, Rasselgeräusche hörbar, die als Ausdruck eines beginnenden Lungenödems aufzufassen sind. Die Röntgenbefunde des Thorax sind ebenfalls im Sinne eines Lungenödems verändert.

Frühzeitig ist die Urinproduktion deutlich eingeschränkt, in schweren Fällen kann es zum akuten Nierenversagen mit einer totalen Anurie kommen.

In labortechnischen Untersuchungen wird eine mäßige bis schwere metabolische Azidose, ein Anstieg der Leukozytenzahl, eine Erhöhung der harnpflichtigen Substanzen im Blut und gelegentlich ein Abfall des Serum - Calcium - Spiegels festgestellt. Proteinnachweisreaktionen im Urin verlaufen stark positiv.

NITTER - HAUGE beobachtete im Harnsediment seiner beiden Patienten Leukozyten und in einem Fall zusätzlich Oxalatkristalle. Nachweisreaktionen auf Methylglykol oder Methanol im Harn verliefen bei seinen beiden Patienten negativ (75).

Tod der Patienten an Atem -, Herz - und Kreislaufversagen innerhalb der ersten Tage nach der Giftaufnahme, aber auch erst zu einem späteren Zeitpunkt, infolge akuten Nierenversagens, ist möglich.

7.8. Metabolismus, Pathophysiologie und Pathogenese

Die Ähnlichkeit, die das klinische Bild einer Methylglykolvergiftung mit einer Äthylenglykolvergiftung aber auch mit einer Methanolintoxikation besitzt, veranlaßte NITTER - HAUGE zu der Annahme, daß Methylglykol im Körper zu Äthylenglykol und Methanol hydrolysiert wird, und daß deren Abbauprodukte für die Toxizität verantwortlich seien (103). Die von ihm beobachtete Oxalatkristallurie erhärtet diese Annahme (103).

Der beim Methanol - bzw. Äthylenglykolabbau erhöhte Anfall saurer Valenzen, bietet eine Erklärungsmöglichkeit für die sowohl bei der akuten, als auch bei der chronischen Methylglykolintoxikation vorhandene metabolische Azidose.

In Tierversuchen konnte aber im Anschluß an experimentelle Methylglykolvergiftungen, im Urin der Versuchstiere weder Methylalkohol noch dessen Oxidationsprodukt Ameisensäure, noch eine erhöhte Oxalsäureausscheidung nachgewiesen werden (118). Auf Grund dieser von WILEY durchgeführten Versuche, kamen andere Autoren zu der Annahme, daß Methylglykol im Körper nicht abgebaut wird, sondern unverändert über die Nieren ausgeschieden wird, und daß die toxischen Veränderungen durch Methylglykol selber verursacht werden (57, 122). Allerdings konnte bei den bisher publizierten Vergiftungsfällen auch kein Methylglykol im Harn nachgewiesen werden.

Andere Arbeiten, die sich mit dem Methylglykolabbau oder den pathophysiologischen und pathogenetischen Vorgängen bei einer Methylglykolintoxikation beschäftigen, konnte ich nicht in Erfahrung bringen.

7.9. Pathologie

Bei der Obduktion des Patienten der bisher einzigen, tödlich verlaufenen Methylglykolintoxikation wurden folgende pathologische Veränderungen beobachtet (122) :

Die makroskopische und mikroskopische Untersuchung des Magens ergab Anzeichen für eine hämorrhagische Gastritis.

Im Pankreasparenchym befanden sich neben mehreren Blutungsherden auch ziemlich ausgedehnte nekrotische Areale.

In der Leber war lediglich eine allgemeine fettige Degeneration auffällig, für deren Ätiologie neben Methylglykol auch noch eine Vielzahl anderer Noxen (z.B. Äthanol) infrage kommt.

Während die Nieren makroskopisch unauffällig erschienen, wurde mikroskopisch eine ausgeprägte Schädigung der Tubulusepithelien entdeckt. Oxalatkristalle in den Tubuli oder Sammelrohren beschreibt YOUNG nicht.

In der Lunge, im Gehirn und in den Meningen waren neben einer generellen Gefäßinjektion zusätzlich eine massive ödematöse Schwellung vorhanden. (122)

7.10. Giftnachweis

In der von mir in Erfahrung gebrachten Literatur werden die unten aufgeführten Methylglykolnachweisverfahren angegeben. Inwieweit diese Methoden bei Intoxikationen zuverlässige Ergebnisse liefern, darüber können keine Angaben gemacht werden, da bei menschlichen Vergiftungen der Methylglykolnachweis im Serum, Mageninhalt, oder Urin bisher nicht erfolgreich durchgeführt werden konnte.

Auch sind keine experimentellen Arbeiten vorhanden, in denen die angegebenen Methylglykollnachweisverfahren auf ihre praktische Anwendbarkeit und die Zuverlässigkeit der erhaltenen Ergebnisse hin untersucht worden wären.

7.10.1. Qualitative Nachweisverfahren

7.10.1.1. Giftidentifikation in Giftresten durch Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Methylglykol

Siedepunkt : 124.3° C
Gefrierpunkt : - 85 ° C
Dampfdruck : 8 Torr / 20° C
spezifisches Gewicht : 0.966 / 15 ° C
Refraktion : 1.4030 / 20° C
vollständig mischbar mit H₂O
löslich in aromatischen und kurzkettigen aliphatischen Kohlenwasserstoffen

7.10.1.2. Giftnachweis in Giftresten durch Spaltung der Ätherbindung und anschließendem papierchromatographischem Nachweis des entstehenden Äthylenglykol

Nach Spaltung der Ätherbindung durch Erhitzen mit verdünnter Salzsäure in Kapillarröhrchen (200° C), kann das entstehende Äthylenglykol mit dem papierchromatographischen Nachweisverfahren nach BERGNER (9) (vgl. Nachweisverfahren des Äthylenglykol S. 30 - 32) qualitativ bestimmt werden.

7.10.2. Quantitatives Nachweisverfahren

7.10.2.1. Methode nach ELKINS (33)

Methylglykol wird durch Zugabe einer bekannten Menge standardisierter Kaliumdichromatlösung oxydiert und anschließend titrometrisch der Kaliumdichromatverbrauch mit Kaliumjodid oder Natriumthiosulfat bestimmt.

Aceton muß nach Angaben des Verfassers vorher aus der Lösung entfernt werden.

Erfasst werden mit dieser Methode alle Glykolester und Glykoläther, so daß diese Methode, auch wenn sie sehr einfach durchführbar ist, leider ziemlich unspezifisch ist.

7.11. Therapie

7.11.1. Therapie nach Hautkontakt mit Methylglykol

Benetzte Kleidungsstücke sind sofort zu entfernen. Anschließend werden die kontaminierten Hautflächen gründlich mit Wasser gereinigt. Sollte es durch perkutane Giftresorption zu systemtoxischen Veränderungen kommen, so sind neben der Giftentfernung durch Hämodialyse bzw. Peritonealdialyse und der Antidottherapie mit Äthanol, symptomatische Therapiemaßnahmen vorzunehmen.

7.11.2. Therapie nach Augenkontakt mit Methylglykol

Falls Methylglykol in die Augen gelangt, ist sofort eine sorgfältige Augenspülung mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung vorzunehmen. Dadurch können in der Regel lokale Augenschäden vermieden werden. Sollte es dennoch zu ophthalmologischen Veränderungen kommen, so sind nur symptomatische Therapie-maßnahmen (Atropin, Panthenolsalbe etc.) möglich.

7.11.3. Therapie nach Inhalation von Methylglykol

Jede weitere Inhalation ist unverzüglich zu verhindern. Die klinisch pathologischen Veränderungen können nur symptomatisch therapiert werden.

Eine mehrmalige Kontrolle der ZNS - Funktionen und des roten und weißen Blutbildes ist angezeigt.

7.11.4. Therapie nach Ingestion von Methylglykol

Als Erstmaßnahme wird versucht, den Patienten, falls er noch bei Bewußtsein ist, erbrechen zu lassen. In der Klinik wird dann, auch wenn die Giftaufnahme schon mehrere Stunden zurückliegt, eine gründliche Magenspülung mit Wasser oder einer auf 1 : 5000 verdünnten Kaliumpermanganatlösung vorgenommen. Anschließend werden Carbo medicinalis (50 Kompressen in wässriger Lösung) und Laxantien (2 Esslöffel Natriumsulfat und 150 ml Paraffinum liquidum) instilliert.

Gleichzeitig hat eine genaue Korrektur der metabolischen Azidose zu erfolgen. Unter Berücksichtigung der arteriellen Blutgaswerte wird soviel 8.4 % Natriumbicarbonat infundiert, daß das Urin pH zwischen 7.5 und 8 liegt (vgl. hierzu auch Therapie nach Ingestion von Äthylenglykol auf Seite 45).

Auf eine ausreichende Nierenfunktion ist zu achten (stündliche Harnmenge (Dauerkatheter!) sollte mindestens 50 ml betragen), gegebenenfalls wird die Nierenfunktion durch diuretisch wirkende Medikamente (Mannitol (z.B. Tutofusin M 15^R, Osmofundin 10%^R), Furosemid (Lasix^R), Etacrynsäure (Hydromedin^R) unterstützt. Mit dieser Therapiemaßnahme kann unter Umständen die drohende Oligurie / Anurie verhindert werden, gleichzeitig wird das Gift beschleunigt ausgeschieden. Auf den positiven Einfluß einer negativen Bilanzierung auf die bei einer Methylglykolvergiftung vorhandene . allgemeine Ödemeigung sei in diesem Zusammenhang hingewiesen. Sollte sich bereits eine Oligurie ausgebildet haben, so wird mittels Mannitprobe oder der Gabe hoher Dosen Furosemid (Lasix^R) bzw. Etacrynsäure (Hydromedin^R), versucht, die Niere wieder zu starten (vgl. dazu auch Therapie nach Ingestion von Äthylenglykol auf Seite 45).

Bei schweren Vergiftungen (bei Erwachsenen ab Giftmengen von ca. 20 ml, bei Kindern schon erheblich früher,) ist eine, unter Umständen sogar mehrmalige Hämodialyse erforderlich, da Methylglykol wegen seiner guten Wasserlöslichkeit und seines niedrigen Molekulargewichtes gut dialysierbar ist. Im Falle eines akuten Nierenversagens kann mit dieser Therapiemaßnahme die entstehende Urämie behandelt werden, was umso wichtiger erscheint, als die Nierenschäden nach einer Methylglykolvergiftung ebenso wie nach anderen Glykolvergiftungen nicht irreversibel sind.

Falls eine Hämodialyse nicht durchführbar ist, bzw. wegen der Entstehung von Nebenwirkungen abgebrochen werden muß, sollte ein Therapieversuch mittels Peritonealdialyse unternommen werden.

Ausgehend von der Annahme, daß Methylglykol im Körper hydrolysiert wird, (vgl. Metabolismus, Pathophysiologie und Pathogenese des Methylglykol auf Seite 76), empfiehlt NITTER - HAUGE

die Gabe von Äthanol, da durch diese Verbindung die Oxidation des entstehenden Methanol und Äthylenglykol zu den eigentlich giftig wirkenden Metaboliten verhindert wird (75).

Zunächst läßt man den Patienten, sofern es sein Bewußtseinszustand erlaubt, 50 ml Äthanol (ca. 100 - 150 ml Cognac, Whisky etc.) trinken. In der Klinik infundiert man dann 0.1 ml absoluten Alkohol pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde in einer 5 % igen Äthanollösung, der pro Liter 50 g Glukose zugesetzt werden. Falls es der Gesundheitszustand des Patienten erlaubt, wird diese Therapiemaßnahme für 3 - 5 Tage beibehalten.

Indiziert ist diese Antidottherapie beim Erwachsenen ab aufgenommenen Giftmengen von ca. 10 - 15 ml Methylglykol.

Die weiteren klinisch pathologischen Veränderungen können lediglich symptomatisch therapiert werden. (vgl. dazu Therapiemaßnahmen nach Ingestion mit Äthylenglykol auf Seite 46).

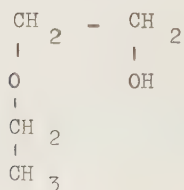
8. Äthylglykol

8.1. Synonyma

deutsch : Äthylenglykolmonoäthyläther
Glykolmonoäthyläther
" Äthylcellosolve "
" Cellosolve "
" Cellosolve Solvent "
" Lösungsmittel GA "
zu 33% in " Eppele Plast " enthalten

engl. / amerik.: Ethylene glycol monoethyl ether
Glycol monoethyl ether
Ethyl glycol
Ethyl ethylene glycol
2 - Ethoxy ethanol
" Cellosolve "
" Cellosolve Solvent "
" Solvent GA "
" Solvulose "
" Dowanol EE "

8.2. Chemische Formel



8.3. Beschaffenheit

Äthylglykol ist eine farblose, ölige, schwach ätherähnlich riechende, bitter schmeckende Flüssigkeit, die mit Wasser in jedem Verhältnis mischbar ist, sich aber auch in Alkoholen, Äthern, Rhizinusöl und in den meisten gängigen Lösungsmitteln löst. Im Sonnenlicht hat Äthylglykol die Tendenz sich zu zersetzen, weshalb Äthylglykol fast immer in dunklen Gefäßen, oder in Blechkannistern aufbewahrt wird. Weitere physikalische und chemische Eigenschaften des Äthylglykol sind in Abbildung 5 zusammengestellt.

Abb. 5 : Physikalische und chemische Eigenschaften des Äthylglykol

Molekulargewicht	:	90.1
spezifisches Gewicht	:	0.9928 / 15° C
Dampfdruck	:	5.3 Torr / 20° C
Siedepunkt	:	134.7° C
Gefrierpunkt	:	- 100° C
Flammpunkt	:	40° C
Zündtemperatur	:	235° C
Refraktion	:	1.4068 / 20° C

8.4. Verwendung und Vorkommen

Äthylglykol wird vornehmlich als Lösemittel für Nitrocellulose verwendet. Außerdem ist es in vielen Farben und Lacken, in Haushaltsmitteln (z.B. Schuhpflegeartikel, Reinigungsmittel etc.) und in einigen Spezialreinigungsmitteln, die vornehmlich in handwerklichen Berufen benötigt werden, enthalten.

8.5. Toxizität

Gesicherte chronische oder akute Intoxikationen durch Äthylglykol bei Menschen sind bisher nicht publiziert worden.

E. BROWNING untersuchte 1938 mehrere Arbeiter, die länger als 13 Jahre in einer Lackfabrik beschäftigt waren, in der unter anderem auch Äthylglykol verarbeitet wurde, konnte aber nur in zwei Fällen geringe pathologische Befunde erheben. Bei einem Arbeiter beobachtete sie einen Skleralikterus, bei einem anderen fand sie eine leichte Proteinurie und eine geringgradige Erhöhung des Serumbilirubinspiegels (21).

Bedenkt man die Häufigkeit dieser Parameter unter der Gesamtbevölkerung und berücksichtigt man die Vielzahl der weiteren Verbindungen, denen diese Arbeiter ausgesetzt waren, so erscheint es sehr fraglich, ob die erwähnten Veränderungen durch Äthylglykol hervorgerufen worden sind, wie BROWNING annimmt (21).

In Tierversuchen erwies sich die Verbindung weniger toxisch als Methylglykol, Butylglykol, Butyldiglykol, und Diäthylenglykol, insgesamt aber etwas toxischer als Äthylenglykol (27, 63, 103).

Da Äthylglykol auf Grund seines hohen Dampfdruckes (vgl. Abb. 5, Physikalische und chemische Eigenschaften des Äthylglykol auf Seite 84), leicht flüchtig ist, besteht die Gefahr, daß bei längerer andauernder Inhalation von Äthylglykoldämpfen, toxisch wirkende Giftmengen über die Atemwege aufgenommen werden.

Bei Kontakt der Haut, der Schleimhäute und der Augen mit Äthylglykol, kann es wie in Tierversuchen beobachtet, zu lokalen Reizerscheinungen kommen (53, 92).

Hält der Hautkontakt lange genug an und sind größere Oberflächen kontaminiert, können unter Umständen toxisch wirkende Giftmengen perkutan resorbiert werden (53, 92).

Der MAK - Wert für Äthylglykol in der Umgebungsluft beträgt:

$$\text{MAK} = 200 \text{ ppm}$$

(92).

8.6. Letaldosis

In der von mir in Erfahrung gebrachten Literatur werden keine Angaben über die Höhe der Letaldosis für Menschen gemacht. In Tierversuchen waren die LD_{50} - Werte bei den einzelnen Tierarten etwas höher als die von Methylglykol, Butylglykol, Butyldiglykol und Diäthylenglykol, aber etwas niedriger als die von Äthylenglykol. Überträgt man diese Ergebnisse auf den Menschen, so errechnet sich als eine, nach oraler Aufnahme, für den Menschen tödliche Äthylglykolmenge von ca. 80 - 100 ml, bzw. umgerechnet auf das Körpergewicht:

$$\text{Letaldosis}_{\text{Mensch}} : 1.2 \text{ ml Äthylglykol / kg Körpergewicht}$$

8.7. Symptome und klinische Befunde

8.7.1. Symptome und klinische Befunde nach Inhalation von Äthylglykol

Nach längeranhaltender Inhalation hoher Äthylglykolluftkonzentrationen kann es, ähnlich wie in Tierversuchen beobachtet, auch beim Menschen zu Blutungen im Gastro - Intestinaltrakt, zu pulmonalen Schäden, zu pathologischen Nierenveränderungen mit Oxalatkristallurie und zu Blutbildveränderungen im Sinne einer Anämie und einer Leukozytose kommen (17, 92, 116).

8.7.2. Symptome und klinische Befunde nach Ingestion von Äthylglykol

Wie bereits oben erwähnt, existieren in der Literatur keine Beschreibungen von Äthylglykolvergiftungen bei Menschen. Nach Auskunft von Herrn Dr. Max von Clarmann wurde 1977 auf der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik rechts der Isar ein Mann stationär behandelt, der ca. 750 ml eines Lösemittels getrunken hatte, welches zu je einem Drittel Äthylglykol, Xylol, und Isobutylketon enthielt. Bei diesem Patienten wurden folgende klinisch pathologischen Veränderungen festgestellt (32) :

Nach einer Latenzzeit von mehreren Stunden kam es zu Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Kopfschmerzen und Schwindelgefühl.

Bei der Krankenhausaufnahme zeigte der Patient eine beginnende Schocksymptomatik. Der neurologische Status war, entgegen den Erwartungen aus Tierversuchen, bei denen autoptisch im Gehirn ein ausgeprägter Ganglienzelluntergang festgestellt worden war, unauffällig.

Die Urinproduktion war bereits bei der Aufnahme deutlich vermindert, Nachweisreaktionen auf Protein, Erythrozyten und Leukozyten im Harn waren mäßig bis stark positiv.

Ein Lungenödem wurde weder auskultatorisch noch röntgenologisch festgestellt und trat auch während des weiteren Krankheitsverlaufes nicht auf.

Die Laborwerte ergaben eine schwere metabolische Azidose, eine Leukozytose, und eine Verminderung der Erythrozytenzahl, der Hämoglobinkonzentration und des Hämatokrits.

Durch eine dreimalige Hämodialyse, eine Urinalkalisierung mit Natriumbikarbonat für 7 Tage und dem Einsatz sämtlicher Möglichkeiten einer modernen Intensivbehandlung, konnte der Patient gerettet werden. (32)

8.8. Metabolismus, Pathophysiologie und Pathogenese

Trotz intensivsten Suchens habe ich keine Literaturangaben zum Metabolismus des Äthylglykol, oder Erklärungen der pathophysiologischen Vorgänge nach einer Äthylglykolintoxikation, ausfindig machen können.

8.9. Pathologie

DOERR beobachtete in Tierversuchen nach oraler Gabe von Äthylglykol folgende Organveränderungen (27):

Nephrose III, Nierenrindennekrose, Glomerulusnephrosen,
starke seröse Myocarditis,

Hepatitis

Pulpaödem der Milz

Lungenödem

Hirnödem mit ausgeprägter Ganglienzelldegeneration.

LAUG beschrieb als wesentliche pathologische Veränderung in ähnlichen Experimenten, diffuse Magen - Darmblutungen, Nierentubulusschäden und Leberzellschäden (63).

8.10. Giftnachweis

In der von mir in Erfahrung gebrachten Literatur werden die unten aufgeführten Äthylglykólnachweisverfahren angegeben. Inwieweit diese Methoden bei Intoxikationen zuverlässige Ergebnisse liefern, darüber können keine Angaben gemacht werden, da bisher keine Äthylglykolvergiftungen bei Menschen beschrieben worden sind, und auch bei dem auf der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik rechts der Isar der Technischen Universität (leitender Arzt Dr. v. Clarmann) der Giftnachweis nicht gelungen ist. (32)

Auch sind keine experimentellen Arbeiten vorhanden, in denen die angesetzten Äthylglykoldachweisverfahren auf ihre praktische Anwendbarkeit und Zuverlässigkeit der erhaltenen Ergebnisse hin untersucht worden wären.

8.10.1. Qualitative Nachweisverfahren

8.10.1.1. Giftidentifikation in Giftresten durch Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Äthylglykol

Siedepunkt	:	134.7° C
Gefrierpunkt	:	-100° C
Dampfdruck	:	5.3 Torr / 20° C
spezifisches Gewicht	:	0.9928 / 15° C
Refraktion	:	1.4068 / 20° C

vollständig mischbar mit Wasser

löslich in kurzkettigen Alkoholen, Äthern, Chloroform, Benzol, Rhizinusöl und in den meisten anderen gebräuchlichen Lösemit-
teln.

8.10. 1.2. Äthylglykoldachweis durch Spaltung der Ätherbindung und papierchromatographischer Bestimmung des entstehenden Äthylenglykol in Giftresten

Vgl. 7.10.1.2. " Giftnachweis in Giftresten durch Spaltung der Ätherbindung und anschließendem papierchromatographischem Nachweis des entstehenden Äthylenglykol", auf S. 78

8.10.2. Quantitative Nachweisverfahren

8.10.2.1. Methode nach ELKINS (33)

Vgl. 7.10.2.1. auf Seite 79

8.11. Therapie

8.11.1. Therapie nach Hautkontakt mit Äthylglykol

Benetzte Kleidungsstücke müssen entfernt werden. Die kontaminierten Hautflächen werden anschließend gründlich mit Wasser gereinigt. Sollte es durch perkutane Giftresorption zu systemtoxischen Veränderungen kommen, so sind neben der Giftentfernung durch Hämodialyse bzw. Peritonealdialyse symptomatische Therapiemaßnahmen vorzunehmen.

8.11.2. Therapie nach Augenkontakt mit Äthylglykol

Wenn Äthylglykol in die Augen gelangt, ist sofort eine sorgfältige Augenspülung mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung vorzunehmen. Dadurch können in der Regel lokale Augenschäden vermieden werden. Sollte es dennoch zu ophthalmologischen Veränderungen kommen, sind nur symptomatische Therapiemaßnahmen möglich (Atropin, Panthenolsalbe etc.).

8.11.3. Therapie nach Inhalation von Äthylglykol

Jede weitere Inhalation ist zu verhindern. Die klinischen Veränderungen werden symptomatisch behandelt. Eine mehrmalige Kontrolle der Lunge, der Niere und des Blutbildes ist angezeigt.

8.11.4. Therapie nach Ingestion von Äthylglykol

Als Erstmaßnahme läßt man den Patienten, sofern es sein Bewußtseinsvermögen zuläßt, erschrecken. In der Klinik wird dann, auch wenn die Giftaufnahme schon mehrere Stunden zurückliegt, eine gründliche Magenspülung mit Wasser oder einer auf 1 : 5000 verdünnten Kaliumpermanganatlösung vorgenommen. Anschließend werden 30 Kompressen Carbo medicinalis, zwei Eßlöffel Natriumsulfat und 150 ml Paraffinum liquidum instilliert.

Gleichzeitig hat eine genaue Korrektur der metabolischen Azidose zu erfolgen. Unter Berücksichtigung der arteriellen Blutgaswerte wird soviel 8.4 % Natriumbicarbonat infundiert, daß das Urin-pH zwischen 7.5 und 8 liegt (vgl. hierzu auch Therapie nach Ingestion mit Äthylenglykol auf Seite 45).

Auf eine absinkende Nierenfunktion ist zu achten (stündliche Harnmenge (Sauerkatheter!) sollte mindestens 50 ml betragen,, gegebenenfalls wird die Nierenfunktion durch diuretisch wirkende Medikamente (Mannitol (z.B. Totofusin M 15^R, Osmofurin 10%^R), Furosemid (Lasix^R), Etacrynsäure (Hydronedin^R), unterstützt. Mit dieser Therapiemaßnahme kann unter Umständen die drohende Oligurie / Anurie verhindert werden, gleichzeitig wird Äthylglykol beschleunigt eliminiert. Auf den positiven Einfluß einer

negativen Bilanzierung auf die auch bei einer Äthylglykolin-
toxikation vorhandene allgemeine Ödemneigung, sei in diesem
Zusammenhang hingewiesen. Sollte sich bereits eine Oligurie
ausgebildet haben, so wird mittels Mannitprobe, oder bei deren
Erfolgslosigkeit durch hohe Dosen Furosemid (Lasix^R) oder Eta-
crynsäure (Hydromedin^R) versucht, die Niere wieder zu starten
(vgl. dazu auch Therapie nach Ingestion von Äthylenglykol
auf Seite 45).

Bei schweren Vergiftungen (bei Erwachsenen ab Giftmengen von
ca. 80 ml, bei Kindern schon nach erheblich geringeren Mengen)
ist eine, unter Umständen sogar mehrmalige Hämodialyse erforder-
lich, da Äthylglykol auf Grund seines niedrigen Molekular-
gewichtes und seiner guten Wasserlöslichkeit gut dialysierbar
ist. Im Falle eines akuten Nierenversagens kann mit dieser
Therapiemaßnahme die entstehende Urämie behandelt werden, was
umso wichtiger erscheint, als die Nierenschäden bei einer Äthyl-
glykolvergiftung nicht irreversibel zu sein scheinen.

Falls eine Hämodialyse nicht durchführbar ist, bzw. wegen der
Entstehung von Nebenwirkungen abgebrochen werden muß, sollte
ein Therapieversuch mittels Peritonealdialyse unternommen wer-
den.

Über die Effektivität einer Äthanolapplikation können in Anbe-
tracht fehlender Vergiftungsfälle bei Menschen und mangelnder
Kenntnisse des Metabolismus und der pathophysiologischen und
pathogenetischen Vorgänge nach Äthylglykolaufnahme, keine si-
cheren Aussagen gemacht werden. Tierversuche, in denen die
Antidottherapie erprobt worden wäre, existieren ebenfalls nicht.
Da die klinischen Symptome nach oraler Aufnahme von Äthylglykol
ähnlich denen nach Ingestion von Methylglykol bzw. Äthylengly-
kol sind, sollte aber meiner Meinung nach auf eine Äthanol-
applikation, ab getrunkenen Giftmengen von ca. 50 ml , nicht ver-
zichtet werden. Man infundiert dazu 0.1 mg Äthanol pro Kilogramm
Körpergewicht und Stunde in Form einer 5 % igen Lösung, in die
pro Liter 50 g Glukose gegeben werden. Der Äthanolspiegel im

Blut sollte zwischen 1 und 1.5 ‰ betragen.

Die weiteren klinisch pathologischen Veränderungen werden symptomatisch therapiert (vgl. dazu Therapie nach Ingestion von Äthylenglykol auf Seite 46).

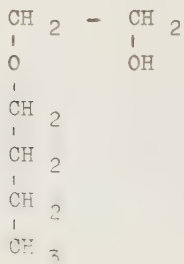
9. Butylglykol

9.1. Synonyma

deutsch : Äthylenglykolmonobutyläther
Glykolmonobutyläther
2 - Butoxy - Äthanol
" Butylcellosolve "

engl. / amerik.: Glycol monobutyl ether
Ethylene glycol monobutyl ether
Butyl glycol
2 - Butoxy ethanol
2 - Butyl ethanol
" Butylcellosolve "
" Butyloxitol "
" Dowanol EB "

9.2. Chemische Formel



9.3. Beschaffenheit

Butylglykol ist eine farblose, schwach ranzig riechende Flüssigkeit, die sich wie Glycerin anfühlt, aber nicht zähflüssig sondern leicht beweglich wie etwa Wasser oder Äthanol ist. Butylglykol schmeckt anfänglich sauer und bitter und bewirkt beim Trinken nach einem kurzen Brennen auf der Zunge, eine allgemeine Gefühlslosigkeit der Mundschleimhaut. Butylglykol löst sich bei 20° C lediglich bis zu 5 % in Wasser. Weitere physikalische und chemische Eigenschaften des Butylglykol sind in Abbildung 6 zusammengestellt.

Abb. 6 : Physikalische und chemische Eigenschaften des Butylglykol

Molekulargewicht	: 118.2
spezifisches Gewicht	: 0.9019 / 15° C
Dichte	: 0.9108 / 20° C
Siedepunkt	: 170.6° C
Schmelzpunkt	: - 75 ° C
Dampfdruck	: 0.88 Torr / 20° C
Flammpunkt	: 65 ° C
Zündtemperatur	: 230° C
Refraktion	: 1.4190 / 20° C

9.4. Verwendung und Vorkommen

Butylglykol ist in vielen Lösemitteln für Cellulosenitrate, Celluloseäthern und Celluloseestern, in Lösemitteln für synthetisch hergestellten Haushaltsmitteln (z.B. Metallpflegemittel, Autopflegemittel, trocken reinigenden Seifen) enthalten. Industriell wird Butylglykol zur Herstellung synthetischer Öle, Schmiermittel , Hydraulikflüssigkeiten, Farben, Lacke, und zur Imprägnierung wasserabweisender Oberbekleidungsartikel verwendet.

9.5. Toxizität

Von allen Glykoläthern erwies sich Butylglykol im Tierversuch als die giftigste Substanz (18).

Dennoch wurden bisher nur bei drei Personen, die beruflich über Monate ständig Umgang mit Butylglykol hatten, Veränderungen klinisch pathologischer Art nachgewiesen, die möglicherweise auf langanhaltende Inhalation von Butylglykol zurückzuführen waren (19,21): Bei einem Arbeiter kam es zweimal im Abstand von fünf Monaten zu einer Hämaturie, ohne daß dafür eine Erklärung seitens des Urogenitaltraktes (z.B. Urolithiasis, Neoplasma etc.) gefunden werden konnte. Bei der letzten Hämaturie wurden zusätzlich Zylinder im Urin entdeckt (19,21). Zwei Arbeiterinnen klagten, nachdem sie mit Butylglykol zu arbeiten begonnen hatten, über ständig heftige Kopfschmerzen und Augen- und Nasenschleimhautreizungen, die, nachdem sie eine andere Tätigkeit aufgenommen hatten, wieder abklangen (21).

Intoxikationen durch perorale Aufnahme von Butylglykol sind bisher nicht publiziert worden.

In Tierversuchen kam es nach sehr langanhaltendem Hautkontakt mit Butylglykol zu leichten lokalen Reizerscheinungen; systemtoxische Veränderungen infolge perkutaner Giftresorption wurden ebenfalls beobachtet (18).

Bei Kontakt der Augen mit Butylglykol kam es bei Versuchstieren zu konjunktivalen Reizungen und zu Linsen- und Hornhauttrübungen (18).

Der MAK - Wert für Butylglykol in der Umgebungsluft beträgt:

MAK = 50 ppm

(54).

9.6. Letaldosis

In der von mir in Erfahrung gebrachten Literatur werden keine Angaben über die Höhe der Letaldosis für Menschen gemacht.

In Tierversuchen waren die LD_{50} - Werte bei den einzelnen Tierarten durchaus niedriger als die von anderen Glykolethern und Glykoläthern.

Überträgt man diese Ergebnisse auf den Menschen, so errechnet sich als eine, nach oraler Aufnahme für den Menschen tödliche Butylglykoldosis von ca. 10 - 20 ml, bzw. umgerechnet auf das Körpergewicht:

Letaldosis Mensch : 0.2 ml Butylglykol / kg Körpergewicht

2.7. Symptome und klinische Befunde

CARPENTER und Mitarbeiter führten mit Butylglykol Testuntersuchungen mit Freiwilligen durch, bei denen sie die Probanden für jeweils mehrere Stunden Butylglykolluftkonzentrationen von nacheinander 100, 113 und 195 ppM aussetzten.

Konzentrationen von 100 und 113 ppM verursachten bei den Testpersonen Nasenschleimhautreizungen, einen Anstieg der Nasensekretion, Augenirritationen, Singultus und das Auftreten von Butoxyessigsäure im Urin. Eine Testperson mußte am nächsten Tag mehrere Male erbrechen, zwei andere klagten über Kopfschmerzen. Bei den Probanden, die Konzentrationen von 195 ppM ausgesetzt wurden, kam es zu sofortigen Reizungen der Nasen- und Rachen-schleimhäute, später auch zu Augenirritationen und zu Störungen des Geschmacksempfindens. Im Urin war ebenfalls bei allen Testpersonen Butoxyessigsäure nachweisbar. (24)

Bei längerer Exposition erheblich höherer Butylglykolluftkonzentrationen, oder bei oraler Aufnahme entsprechender Butylglykolumengen, besteht die Gefahr, daß es ähnlich wie bei Versuchstieren beobachtet (18, 24, 93) zu schweren Schädigungen der Atemorgane mit Dyspnoe, Bronchopneumonie, Lungenödem, zu Schädigungen der Nieren mit Tubuluszellschwellungen, Hämoglobinurie, Hämaturie, zu Leber- und Augenschäden, zu Blutbildveränderungen (Erythrozytenhämolyse, Reticulozytose, Leukozytose) zu einem Anstieg des Plasmafibrinogenspiegels, zur Narkose und schließlich zum Tod an Atem-, Herz- und Kreislaufinsuffizienz kommt.

9.8. Metabolismus, Pathophysiologie und Pathogenese

Nach CARPENTER wird Butylglykol im menschlichen Körper ebenfalls wie bei vielen Tieren über mehrere Zwischenstufen zu Butoxyessigsäure abgebaut und in dieser Form über die Niere ausgeschieden (24).

Aus der Höhe der im Urin gemessenen Butoxyessigsäurekonzentration lassen sich aber keine Rückschlüsse auf die aufgenommene Butylglykoldmenge treffen, da bei Versuchstieren nach Gabe großer Giftmengen häufig nur niedrige Butoxyessigsäurekonzentrationen im Harn gemessen werden konnten und umgekehrt (24).

Nach CARPENTER beruht die nach oraler Aufnahme von Butylglykol bei Versuchstieren beobachtete Erythrozytenhämolyse auf den sowohl in vitro, als auch in vivo starken hämolytischen Eigenschaften der Butoxyessigsäure und des Butylglykol (24).

Inwieweit Butylglykol selbst, oder aber dessen Stoffwechselmetaboliten für die anderen toxischen Effekte, die nach Gabe von Butylglykol bei Tieren beobachtet worden sind, verantwortlich sind, und wie pathophysiologisch die Veränderungen ablaufen, darüber werden in der Literatur keine Angaben gemacht.

9.9. Pathologie

Nach Applikation von Butylglykol wurden bei Versuchstieren folgende pathologische Befunde erhoben:

Gefäßinjektion in den Nieren, der Leber, der Lunge und der Milz, Schwellung der Leberparenchym- und der Nierentubulusepithelzellen, diffus verteilte Parenchymblutungen und bronchopneumonische Herde in der Lunge. Das Gehirn war unauffällig (24, 93).

9.10. Giftnachweis

In der von mir in Erfahrung gebrachten Literatur werden die unten aufgeführten Butylglykoldachweisverfahren angegeben. Inwieweit mit Hilfe dieser Verfahren die Diagnose "Butylglykolvergiftung " gesichert werden kann, darüber können keine Aussagen gemacht werden, da bisher noch keine Butylglykolintoxikationen bei Menschen, bei denen diese Verfahren versucht worden sind, beschrieben worden sind.

Auch sind keine experimentellen Arbeiten vorhanden, in denen die angegebenen Verfahren auf ihre praktische Anwendbarkeit und Zuverlässigkeit der erhaltenen Ergebnisse hin untersucht worden wären.

9.10.1. Qualitative Nachweisverfahren

9.10.1.1. Giftidentifikation in Giftresten durch Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Butylglykol

Siedepunkt	: 170.6 ° C
Gefrierpunkt	: -75 ° C
Dampfdruck	: 0.88 Torr / 20° C
spez. Gewicht	: 0.9019 / 15° C
Refraktion	: 1.4190 / 20° C

9.10.1.2. Butylglykolnachweis durch Spaltung der Ätherbindung
und papierchromatographischer Bestimmung des ent-
stehenden Äthylenglykol in Giftresten

Vgl. 7.10.1.2., Seite 78

9.10.2. Quantitative Nachweisverfahren

9.10.2.1. Methode nach ELKINS (33)

Vgl. 7.10.2.1. auf Seite 79

9.11. Therapie

9.11.1. Therapie nach Hautkontakt mit Butylglykol

Benetzte Kleidungsstücke werden entfernt. Die kontaminierten Hautflächen werden anschließend gründlich mit Wasser gereinigt. Sollte es durch perkutane Giftresorption zu systemtoxischen Veränderungen kommen, so sind nur symptomatische Therapiemaßnahmen möglich.

9.11.2. Therapie nach Augenkontakt mit Butylglykol

Wenn Butylglykol in die Augen gelangt, ist sofort eine sorgfältige Augenirrigation mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung vorzunehmen. Dadurch können in der Regel lokale Augenschäden vermieden werden. Sollte es dennoch zu ophthalmologischen Veränderungen kommen, so sind nur symptomatische Therapiemaßnahmen möglich (Atropin, Panthenolsalbe etc.)

9.11.3. Therapie nach Inhalation von Butylglykol

Jede weitere Inhalation ist zu vermeiden. Die klinisch pathologischen Veränderungen werden symptomatisch behandelt. Eine mehrmalige Kontrolle der Lunge, der Leber, der Niere, des Blutbildes und der Blutgerinnung ist angezeigt.

9.11.4. Therapie nach Ingestion von Butylglykol

Als Erstmaßnahme versucht man den Patienten, sofern es sein Bewußtseinszustand zuläßt, erbrechen zu lassen. In der Klinik wird dann, auch wenn die Giftaufnahme schon mehrere Stunden zurückliegt, eine gründliche Magenspülung ^{mit} Wasser, oder einer 1 : 5000 verdünnten Kaliumpermanganatlösung vorgenommen.

Anschließend werden 30 Konzentrate (je ein- oder zwei
Beipflege, Tetracyclin 100 mg, Penicillin 100.000 I.U.) instilliert.

Auf eine ausreichende Nierenfunktion ist zu achten (stündliche
Harnmenge (Ausströmrate) sollte mindestens 30 ml betragen),
gegebenenfalls wird die Nierenfunktion durch osmotisch wirken-
de Medikamente (Mandol) (z.B. Turofalin 5 10^g, Osmofusin 10%[®]),
Furosemid (Lasix[®]), Acetarsäure (Hydromedin[®]) unterstützt.
Mit dieser Pharmakotherapie kann unter Umständen die drohende
Oligurie / Anurie verändert werden, gleichzeitig wird Butyl-
glykol und seine Stoffwechselprodukte Hydroxyessigsäure ge-
schleunigt ausgeschieden. Auf den positiven Einfluß einer nega-
tiven Bilanzierung auf die auch bei einer Butylglykolin-
toxikation vorhandene allgemeine Gesamtsituation, sei in diesem Zusam-
menhang hingewiesen. Sollte sich bereits eine Oligurie ausge-
bildet haben, so wird mittels Mannitprobe bzw. bei deren Erfolgs-
losigkeit durch die Gabe hoher Dosen Furosemid (Lasix[®]) oder
Acetarsäure (Hydromedin[®]) versucht, die Niere wieder zu star-
ken (vgl. dazu auch Therapie nach Ingestion mit Äthylenglykol
auf Seite 45). Das Urin pH wird durch NaHCO₃ auf 7.5 eingestellt.

Die Giftentfernung aus dem Blutkreislauf durch die Hämodialyse
oder Peritonealdialyse, ist bei einer Butylglykolin-
toxikation weniger Erfolg versprechend als bei anderen Glykolvergiftungen,
da Butylglykol auf Grund seiner nur geringen Wasserlöslichkeit
schlecht dialysierbar ist.

Die Antidottherapie mit Äthylalkohol ist ebenfalls nicht indi-
ziert, da beim Abbau von Butylglykol zu Hydroxyessigsäure die
Alkoholdehydrogenase nicht als Hemmstoffkonzentration fungiert .

Die weiteren nach oraler Aufnahme von Butylglykol auftretenden
klinischen pathologischen Veränderungen, werden symptomatisch
therapiert.

10. Butylenglykol

10.1. Synonyma

deutsch : Diäthylenglykolmonobutyläther

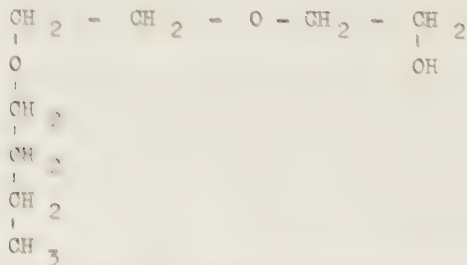
engl./amerik.: Butyl diglycol

Diethylene glycol monobutyl ether

" Butyl Carbitol "

" Dowanol DB "

10.2. Chemische Formel



10.3. Beschaffenheit

Butyl glykol ist eine farblose, nur schwach riechende Flüssigkeit, die vollständig mit Wasser mischbar ist.

Weitere physikalische und chemische Eigenschaften des Butyldiglykol sind in Abbildung 7 zusammengestellt.

Abb. 7 : Physikalische und chemische Eigenschaften des Butyldiglykol

Molekulargewicht	: 162.2
spezifisches Gewicht	: 0.96 / 15° C
Siedepunkt	: 232 ° C
Gefrierpunkt	: - 68° C
Dampfdruck	: 0.027 Torr / 20° C
Flammpunkt	: 107 ° C
Zündtemperatur	: 195 ° C

10.4. Verwendung und Vorkommen

Butyldiglykol wird als Lösemittel für Cellulosenitrate (jedoch nicht für Celluloseacetate), synthetische Gummis und Harze verwendet. Es ist in vielen Haushaltsmitteln und in Imprägnierungsflüssigkeiten, die zur Herstellung wasserabweisender Oberbekleidungsartikel verwendet werden, enthalten.

10.5. Toxizität

Butyldiglykol ist in Tierversuchen erheblich weniger toxisch als Butylglykol.

Tierexperimente haben gezeigt, daß es bei Kontakt der Haut und der Schleimhäute mit Butyldiglykol zu lokalen Reizerscheinungen kommen kann, die in der Regel aber nur ganz diskret ausgeprägt sind (94). Systemtoxische Veränderungen infolge perkutaner Giftresorption wurden bei Tieren nur nach sehr langdauerndem Kontakt größerer Hautflächen beobachtet (94).

Wenn Laboratoriumstieren Butyldiglykol in den Bindehautsack geträufelt wurde, so hatte dies neben starken konjunktivalen Reizungen auch Hornhautepithelläsionen zur Folge (25, 94). Während Inhalationsversuchen mit Ratten, bei denen die Versuchstiere 7 Stunden lang einer Umgebung ausgesetzt waren, die vollständig mit Butyldiglykol abgesättigt war, wurden bei den Tieren keinerlei Verhaltensabweichungen von der Norm festgestellt. Bei einigen Ratten wurde nach den Experimenten lediglich eine geringgradige Reduktion des Körpergewichtes registriert (94).

Die orale Applikation von täglich 0.65 g Butyldiglykol pro Kilogramm Körpergewicht über 30 Tage, verursachte bei Ratten Nierenschäden (20, 94, 108).

10.6. Letaldosis

In den meisten Lehrbüchern und Zeitschriften, in denen über die Toxizität des Butyldiglykol geschrieben wird, fehlen Angaben über die Höhe der Letaldosis bei Menschen. Lediglich HOMMEL schätzt die Dosis letalis bei Menschen auf ca. 30 g.(55)

In Tierversuchen waren die LD₅₀ - Werte für Butyldiglykol bei den einzelnen Tierarten etwas höher als die von Butylglykol und Methylglykol, aber niedriger als die von Äthylenglykol, Diäthylenglykol und Äthylglykol. Überträgt man diese Ergebnisse auf den Menschen, so errechnet sich ^{eine} als für den Menschen nach oraler Aufnahme vermutlich tödliche Butyldiglykoldosis von ca. 30 - 40 ml, bzw. umgerechnet auf das Körpergewicht:

Letaldosis Mensch : 0.5 ml Butyldiglykol / kg Körpergewicht

Dieser theoretisch errechnete Wert stimmt ziemlich gut mit der von HOMMEL angegebenen Letaldosis für Menschen überein.

10.7. Symptome und klinische Befunde

Tierversuche lassen erwarten, daß die orale Aufnahme von Butyldiglykol bei Menschen eventuell zu Nierenschäden mit Proteinurie, Hämaturie und zum Anstieg harnpflichtiger Substanzen im Blut führt. (20, 94, 108).

Inwieweit auch andere Körperorgane, z.B. Leber, Lunge, ZNS, Knochenmark usw. geschädigt werden, geht aus den Ergebnissen der bisher veröffentlichten Tierexperimente nicht hervor.

10.8. Giftnachweis

In der von mir in Erfahrung gebrachten Literatur sind keine Nachweisverfahren angegeben, mit denen Butyldiglykol in Körperflüssigkeiten (Urin, Blut, Mageninhalt, etc.) nachgewiesen werden kann.

In Giftresten (Reinsubstanzen) kann versucht werden, Butyldiglykol über die Bestimmung seiner physikalischen und chemischen Eigenschaften nachzuweisen.

10.8.1. Giftidentifikation in Giftresten durch Bestimmung der physikalischen und chemischen Eigenschaften des Butyldiglykol

Siedepunkt : 132 ° C
Gefrierpunkt : - 65° C
Dampfdruck : 0.027 Torr / 20° C
spezifisches Gewicht: 0.96 / 15 ° C
vollständig mischbar mit Wasser

10.9. Therapie

10.9.1. Therapie nach Hautkontakt mit Butyldiglykol

Benetzte Kleidungsstücke müssen sofort entfernt werden. Anschließend werden die kontaminierten Hautflächen gründlich mit Wasser gereinigt. Sollte es durch perkutane Giftresorption zu systemtoxischen Veränderungen kommen, so sind lediglich symptomatische Therapiemaßnahmen möglich.

10.9.2. Therapie nach Augenkontakt mit Butyldiglykol

Wenn Butyldiglykol in die Augen gelangt, ist sofort eine gründliche Augenspülung mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung vorzunehmen. Durch diese Therapiemaßnahme werden in der Regel Augenschäden vermieden. Sollte es dennoch zu ophthalmologischen Veränderungen kommen, so sind nur symptomatische Therapiemaßnahmen möglich (Atropin, Panthenolsalbe etc.).

10.9.3. Therapie nach Inhalation von Butyldiglykol

Sollte es nach Inhalation höherer Butyldiglykolluftkonzentrationen, obwohl wegen der unter normalen Bedingungen nur geringen Flüchtigkeit der Verbindung unwahrscheinlich, zu toxischen Allgemeinveränderungen kommen, so ist zunächst unverzüglich jede weitere Inhalation zu verhindern. Klinisch pathologische Veränderungen werden symptomatisch behandelt.

10.9.4. Therapie nach Ingestion von Butyldiglykol

Als Erstmaßnahme sollte versucht werden, den Patienten, falls er bei Bewußtsein ist, erbrechen zu lassen. In der Klinik wird dann, auch wenn die Giftaufnahme schon mehrere Stunden zurückliegt, eine gründliche Magenspülung mit Wasser oder einer auf 1 : 5000

verdünnten Kaliumpermanganatlösung vorgenommen. Anschließend werden 50 Kompretten Carbo medicinalis, 2 Eßlöffel Natriumsulfat und 150 ml Paraffinum liquidum instilliert.

Auf eine ausreichende Nierenfunktion ist zu achten (stündliche Harnmenge (Dauerkatheter!) sollte mindestens 50 ml betragen), gegebenenfalls wird die Nierenfunktion durch diuretisch wirkende Medikamente (Mannitol (z.B. Tutofusin M 15^R, Osmofundin 10%^R), Furosemid (Lasix^R), Etacrynsäure (Hydromedin^R)) unterstützt. Mit dieser Therapiemaßnahme kann unter Umständen die auch bei einer Butyldiglykolvergiftung drohende akute Niereninsuffizienz verhindert werden. Auf den positiven Einfluß einer negativen Bilanzierung auf die möglicherweise auch bei einer Butyldiglykolintoxikation vorhandene allgemeine Ödemneigung, sei in diesem Zusammenhang hingewiesen. Sollte sich bereits eine Oligurie ausgebildet haben, so wird mittels Mannitprobe, bzw. bei deren Erfolgslosigkeit durch die Gabe hoher Dosen Furosemid (Lasix^R) oder Etacrynsäure (Hydromedin^R) versucht, die Niere wieder zu starten (vgl. dazu auch Therapie nach Ingestion von Äthylenglykol auf Seite 45). Das Urin pH wird durch Gabe von NaHCO₃ auf Werte zwischen 7.5 und 8 eingestellt.

Bei schweren Vergiftungen (bei Erwachsenen nach aufgenommenen Giftmengen von mehr als 30 ml, bei Kindern schon nach erheblich kleineren Mengen), wird versucht, das Gift aus dem Blut durch eine Hämodialyse zu entfernen, da Butyldiglykol auf Grund seines niedrigen Molekulargewichtes und seiner guten Wasserlöslichkeit dialysierbar ist.

Wenn eine Hämodialyse nicht durchführbar ist, sollte ein Therapieversuch mittels Peritonealdialyse unternommen werden.

Ob eine Antidottherapie mit Äthanol sinnvoll ist, darüber können keine Aussagen gemacht werden, da der Abbau des Butyldiglykol nicht geklärt ist.

Die weiteren, nach oraler Aufnahme von Butylädiglykol auftretenden klinisch pathologischen Veränderungen, werden soweit möglich, symptomatisch behandelt.

11. Anhang

11.1 Fälle von Äthylenglykolvergiftungen in der Literatur von 1930 - 1976

Autor	Nummer im Literaturverzeichnis	Jahr der Publikation	Anzahl der Fälle	Aufgenommene Giftmengen	Verlauf
Anonymus	86	1930	2	?	fatal
Brekke	15	1930	2	100 ml	Therapie erfolgreich
Hansen	50	1930	2	100 ml	Therapie erfolgreich
Speilberg	105	1938	3	?	Therapie erfolgreich
Boemke	11	1943	4	?	fatal
Knorre	62	1943	19	50 - 100 ml	9 Fälle fatal 10 Fälle Therapie erfolgreich
Milles	68	1946	1	500 ml	fatal
Pons	85	1946	18	1 Fall 200ml andere ?	fatal
Widmann	117	1946	6	60 - 100 ml	fatal
Hagemann	46	1948	3	?	fatal
Kahn	58	1950	1	240 ml	Therapie erfolgreich
Smith	101	1950	8	1 Fall 250ml andere ?	fatal
Troisi	108	1950	14	?	chron. Vergiftung
Ross	91	1956	1	280 ml	fatal
Berman	10	1957	2	je 70 - 90ml	Therapie erfolgreich
Harger	47	1959	6	?	fatal
Hjelt	52	1959	2	je 160 ml	fatal
Haggerty	48	1959	2	?	fatal
Schreiner	99	1959	1	3/4 Tasse	Therapie erfolgreich
Levy	65	1960	1	?	fatal
Boltz	12	1962	1	?	fatal
Friedman	36	1962	4	1 Fall 60 ml 1 Fall 30 ml 1 Fall 160 ml 1 Fall 200ml	Therapie erfolgreich Therapie erfolgreich fatal fatal

Autor	Nummer im Literatur- Verzeich- nis	Jahr der Publika- tion	Anzahl der Fälle	Aufgenommene Giftmengen	Verlauf
Giromini	42	1964	1	?	fatal
Flanagan	34	1964	1	?	Therapie erfolgreich
Hagstam	49	1965	1	100 - 150 ml	Therapie erfolgreich
Wacker	113	1965	2	je 200 ml	Therapie erfolgreich
Frang	35	1967	4	1 Fall 50 ml 1 Fall 150 ml 2 Fälle ?	Therapie erfolgreich fatal fatal
Munro	74	1967	1	300 ml	fatal
Rohmann	89	1967	1	?	Therapie erfolgreich
Zarembski	124	1967	1	?	fatal
Smith	102	1969	1	120 ml	Therapie erfolgreich
Collins	26	1970	1	?	Therapie erfolgreich
Gutman	44	1970	1	?	Therapie erfolgreich
Seef	100	1970	1	400 ml	Therapie erfolgreich
Ahmed	1	1971	1	280 ml	Therapie erfolgreich
Gallyas	37	1971	3	1 Fall 50 ml 1 Fall 100 ml 1 Fall 200 ml	Therapie erfolgreich Therapie erfolgreich Therapie erfolgreich
Schöll	95	1971	1	500 ml	fatal
Aquino	5	1972	3	je 2 Glas	fatal
Knepshields	61	1973	1	1200 ml	Therapie erfolgreich
Underwood	109	1973	1	1 Kanister	Therapie erfolgreich
Moriarty	70	1974	1	?	fatal
Rajagopal	87	1974	1	?	Therapie erfolgreich
Parry	77	1974	1	200 ml	Therapie erfolgreich
Eiben	30	1975	3	?	Therapie erfolgreich
Michelis	67	1976	1	?	fatal
Vale	110	1976	1	100 ml	fatal

11.2. Fälle von Diäthylenglykolvergiftungen in der Literatur bis 1976

Autor	Nummer im Literaturverzeichnis	Jahr der Publikation	Anzahl der Fälle	Aufgenommene Giftmengen	Verlauf
Geiling	38	1938	76	45 - 180 ml	fatal
Akazi	2	1939	4	35 - 80 ml	fatal
Calvery	23	1939	2	125 ml	fatal
Wordley	121	1947	3	5 - 250 ml	1 Fall fatal 2 Fälle Therapie erfolgreich
Zehrer	125	1948	3	1 Fall 280ml 2 Fälle ?	fatal Therapie erfolgreich
Bowie	14	1972	7	?	fatal

11.3. Fälle von Methylglykolvergiftungen in der Literatur bis 1976

Autor	Nummer im Literaturverzeichnis	Jahr der Publikation	Anzahl der Fälle	Aufgenommene Giftmengen	Verlauf
Donley	28	1936	1	-	chron. Vergiftung
Greenburg	43	1938	19	-	chron. Vergiftung
Parsons	78	1938	2	-	chron. Vergiftung
Young	122	1946	1	240 ml	fatal
Zavon	123	1963	4	-	chron. Vergiftung
Nitter-Hauge	75	1970	2	je 100 ml	Therapie erfolgreich

11.4. Äthylenglykolkonzentrationen im menschlichen Blut nach zum
Teil tödlichen Vergiftungen

Autor	Nummer im Literatur- verzeich- nis	Jahr der Publika- tion	Zeitpunkt der Konzentrations- messung	Gemessene Konzentrationen
Harger	47	1959	6 h p. m. einige h p. m. 36 h p. ing. etp. m.	432 mg / 100 ml 384 mg / 100 ml 24 mg / 100 ml
Boltz	12	1962	36 h p. m.	21 mg / 100 ml
Giromini	42	1964	14 h p. ing. etp. m.	102 mg / 100 ml
Underwood	109	1973	4 h p. ing.	145 mg / 100 ml
Gillmour	41	1974	einige h p. ing.	42 mg / 100 ml
Moriarty	70	1974	a. m. p. m.	32 mg / 100 ml 21 mg / 100 ml
Parry	77	1974	18 h p. ing. 40 h p. ing.	90 mg / 100 ml 25 mg / 100 ml
Rajagopal	87	1974	18 h p. ing.	56 mg / 100 ml
Michelis	67	1976	einige h p. ing.	425 mg / 100 ml

p. m. : post mortem
a. m. : ante mortem
p. ing. : post ingestionem

12. Literaturverzeichnis

1. Ahmed, M.M.,
Ocular Effects of Antifreeze Poisoning,
Brit. J. Ophthalm. , 55, (1971) , 854
2. Akazi, W.,
Sammlung von Vergiftungsfällen, A 932,
Soc. Path. Jap., 11, (1939) , 33
3. Aquino, H.C., Leonard, C.D.,
J. Kent. Med. Ass'n, 70, (1972) , 463
4. Arena, J.M.,
Poisoning, Toxicology - Symptoms - Treatments,
2 nd Ed., Springfield (USA), Charles C. Thomas - Publisher,
(1970), 167
5. Auterhoff, H.,
Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie,
8. Aufl., Stuttgart, Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft mbH,
(1976) S. 76 und S. 157
6. Ebd., S. 157
7. Ebd., S. 158 f
8. Bachem, C.,
Pharmakologische Untersuchungen über Glykol und seine Verwendung
in der Pharmazie und Medizin,
Med. Klinik, 13, (1917) , 7
9. Bergner, F.G., Sperlich, H.,
Anwendung von Papierchromatographie bei der Untersuchung von
Lebensmitteln,
Zeitschrift f. Lebensmitteluntersuchung und - Forschung, 97,
(1953) , 253

10. Berman, L.B., Schreiner, G.E., Peys, J.,
The Nephrotoxic Lesions of Ethylene Glycol,
Ann. Int. Med., 46, (1957) , 611
11. Boemke, A.A.,
Beitrag zur Toxikologie und Pharmakologie des Äthylenglykol
(Glysantin),
Virchows Arch. f. path. Anatomie, 310, (1943), 106
12. Boltz, W.,
Zur Kenntnis der subakuten Vergiftung mit Äthylenglykol,
Beitr. z. gerichtl. Med., (1962), 42
13. Bove, K.,
Ethylene Glycol Toxicity,
Am. J. Clin. Path., 45, (1966), 46
14. Bowie, M.D., McKenzie, D.,
Diethylene Glycol Poisoning in Children,
S. Afr. Med. J., 46, (1972), 931
15. Brekke, A.,
Two Cases of Poisoning by Ethylene Glycol, Acute Uremia cured
by unilateral Decapsulation of Kidney,
Norsk. Mag. f. Laegevid. 91, (1930) , 381
16. Bricker, C.E., Lee, J.K.,
The Determination of Ethylene Glycol in Procain Penicillin,
J. A. Pharm. Ass'n., 41, (1952), 346
17. Browning, E.,
Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents,
3 rd. Ed., Amsterdam - London - New York , Elsevier Publishing
Comp., (1965), 603 f
18. Ebd., S. 610

19. Ebd., S. 612
20. Ebd., S. 635
21. Browning, E.,
Toxicity of Industrial Organic Solvents,
New York, Chem. Publ. Co., (1938), S. 344
22. Brugsch, H., Klimmer, O.,
Vergiftungen im Kindesalter,
2. Aufl., Stuttgart, F. Enke Verlag, (1966), S. 120 f
23. Calvery, H.O., Klump, T.G.,
The Toxicity for Human Beings of Diethylene Glycol with Sulfanilamide,
S. Med. J., 32, (1939), 1105
24. Carpenter, C.P., Smyth, jr., H.F.,
The Toxicity of Butyl Cellosolve Solvent,
AMA Arch. Ind. Health, 14, (1956), 114
25. Carpenter, C.P., Smyth, jr., H.F.,
Chemical Burns of the Rabbit Cornea,
Am. J. Ophthalm., 28, (1946), 1363
26. Collins, J.M., Hennes, D.M., Holzgang, C.R., Gourley, R.T.,
Porter, G.A.,
Recovery after prolonged Oliguria due to Ethylene Glycol
Intoxication,
Arch. Int. Med., 125, (1970), 1059
27. Doerr, W., Kraft, A., Rauschke, J.,
Über experimentelle Glykolvergiftung,
Klin. Wochenschrift, 24/25, (1947), 749

28. Donley, D.E.,
Toxic Encephalopathy and Volatile Solvents in Industrie,
Report of a Case,
J. Ind. Hyg. Tox., (1936), 571
29. DuBois, K.P., Geiling, E.M.K.,
Textbook of Toxicology,
New York, Oxford University Press, (1959), S. 159
30. Eiben, E., Mydlik, M., Jurcovic, I.,
Ethylene Glycol Poisoning,
Electroenceph. Clin. Neurophys., 39, (1975), 545
31. Eigene Fälle der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik rechts der Isar der Technischen Universität München, Renner Nr. 517/70, 159/73, 841/73, 895/77, 1144/78, 42/79, 82/79. (Auskunft von Herrn Dr. M. v. Clarmann, dem Leiter der Tox. Abtl. der II. Med. Kl. r.d.Isar,)
32. Eigener Fall der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik rechts der Isar der Technischen Universität München, Renner Nr. 895/77, (Auskunft von Herrn Dr. M. v. Clarmann, dem Leiter der Tox. Abtl. der II. Med. Kl. r. d. Isar,)
33. Elkins, H.B., Stortazzi, D.B., Hammond, J.W.,
Determination of Atmospheric Contaminants,
J. Ind. Hyg. Tox., 24, (1942), 229
34. Flanagan, P., Libcke, J.H.,
Renal Biopsy Observations following Recovery from Ethylene Glycol Nephrosis,
Am. J. Clin. Path., 41, (1964), 171
35. Frang, D., Csata, S., Szemenyici, K., Hamvasi, G.,
Nierenschädigung im Anschluß an eine Äthylenglykolvergiftung,
Zeitschr. Urol. Nephrol., 60, (1967), 465

36. Friedman, E.A., Greenburg, J. B., Merril, J.P., Dammin, G.J.,
Consequences of Ethylene Glycol Poisoning,
Am. J. Med., 32, (1962), 891
37. Gallyas, P., Jaray, J., Csata, S.,
Acute Renal Failure following Ethylene Glycol Poisoning,
Acta Chir. Academ. Sci. Hung., 12, (1971), 225
38. Geiling, E.M.K., Cannon, P.R.,
Pathologic Effects of Elixier of Sulfanilamide (Diethylene
Glycol) Poisoning,
JAMA, 111, (1938), 919
39. Gershoff, S.N., Andrus, S.B.,
Effect of Vitamin B₆ and Magnesium on Renal Deposition of Calcium
Oxalate induced by Ethylene Glycol Administration,
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 109, (1962), 99
40. Gessner, P.K., Parke, D.V., Williams, R.T.,
The Metabolism of Glycols,
Bioch. J., 74, (1960), 1
41. Gillmour, I.J., Blanchard, R.J.W., Perry, W.F.,
Mannitol gives false positive biochemical Estimations of
Ethylene Glycol,
New Engl. J. Med., 291, (1974), 51
42. Giromini, M.,
Acidose métabolique par intoxication à l'antigel (éthylène
glycol)
Schw. Med. W'Schr., 94, (1964), 1687
43. Greenburg, L., Mayers, Mr., Goldwater, L.J., Burke, W.J.,
Moskowitz, S.,
Health Hazards in Manufacture of " Fused Collars " ,
I. Exposure to Ethylene Glycol Monomethyl Ether,
J. Ind. Hyg. Tox., 20, (1938), 134

44. Gutman, R.A., Hammon, C.B., Striker, G.E.,
Recovery after Prolonged Oliguria,
Arch. Int. Med., 126, (1970), 914
45. Haag, H.B., Ambrose, A.M.,
Studies on the Physiological Aspects of Diethylene Glycol,
II. Toxicity and Fate,
J. Pharm. Exptl. Ther., 59, (1937), 93
46. Hagemann, P.O., Chifelle, T.R.,
Ethylene Glycol Poisoning
J. Labor. Clin. Med., 33, (1948), 573
47. Harger, R.N., Forney, R.B.,
A Simple Method for Detecting and Estimation Ethylene Glycol
in Bodymaterials : Analytic Results in Six Fatal Cases,
J. For. Sci., 4, (1959), 136
48. Haggerty, R. J.,
Toxic Hazards: Death from permanent Antifreeze Ingestion,
New Engl. J. Med., 261, (1959), 1296
49. Hagstam, K.E., Ingvar, D.H., Paatela, M., Tallqvist, H.,
Ethylene Glycol Poisoning Treated by Hemodialysis,
Acta Med. Scand., 178, (1965), 599
50. Hansen, K.,
Äthylenglykol Vergiftung
Sammlung von Vergiftungsfällen, 1, (1930), 175
51. Hanzlik, P.J., Lawrence, W.S., Fellows, J.K., Luduena, F.P.,
Laqueur, L.,
Toxicity of Glycols,
Ind. Hyg. Tox., 29, (1947), 235
52. Hjelt, E., Tamminnen, V., Fortelius, P., Raekallio, J., Alha, A.,
Zwei tödliche Äthylenglykolvergiftungen, chemische und patholo-
gische Untersuchungen,
Deut. Zeitschr. ges. gerichtl. Med., 46, (1958), 730

53. Hommel, G.,
Handbuch gefährlicher Güter,
2. Aufl., Berlin - Heidelberg - New York, Springer Verlag,
(1973 / 1974), Merkblatt 19
54. Ebd., Merkblatt 102
55. Ebd., Merkblatt 376
56. Hunt, R.,
Ethylene Glycol Poisoning,
Ind. Engl. Chem., 24, (1932), 361
57. Hygienic Guide Series
Ethylene Glycol Monomethyl Ether,
Am. Ind. Hyg. Ass'n. J., 31, (1970), 517
58. Kahn, H.S.,
The Toxicity of Ethylene Glycol,
Ann. Int. Med., 32, (1950), 284
59. Karlson, P.,
Kurzes Lehrbuch der Biochemie,
9. Aufl., Stuttgart, Georg Thieme Verlag, (1974), S. 195
60. Kaye, S.,
Handbook of Emergency Toxicology,
3 rd. Ed., Springfield (USA), Charles C. Thomas Publisher,
(1970), S. 260
61. Knepshild, J.H., Schreiner, G.E., Löwenthal, D.T., Gelfand, M.,
Dialysis of Poisons and Drugs - Annual Review,
Tran. Am. Soc. Artif. Int. Org., 19, (1973), 590
62. Knorre, v. T.,
Tödliche Intoxikationen durch Äthylenglykol,
Sammlung von Vergiftungsfällen, 13, (1943), 149

63. Laug, E.P., Calvery, H.O., Morries, H.J., Woodard, G.,
The Toxicology of some Glycols and Derivats,
J. Ind. Hyg. Tox., 21, (1939), 173
64. Lefaux, R.,
Chemie und Toxikologie der Kunststoffe,
Mainz, Krausskopf Verlag, (1966), S. 377
65. Levy, R.I.,
Renal Failure to Ethylene Glycol Intoxication,
JAMA, 173, (1960), 1210
66. McDonald, T.O., Roberts, M.D., Borgmann, A.R.,
Ocular Toxicity of Ethylene Glycol in Rabbit Eyes,
Tox. Appl. Pharm., 21, (1972), 143
67. Michelis, F.M., Mitchel, B., Davies, B.B.,
" Bicarbonat Resistant " Metabolic Acidosis on Association
with Ethylene Glycol Intoxication,
Clin. Tox., 9, (1976), 53
68. Milles, G.,
Ethylene Glycol Poisoning with Suggestions for its Treatment
as Oxalate Poisoning,
Arch. Path., 42, (1946), 631
69. Moeschlin, S.,
Klinik und Therapie der Vergiftungen,
5. Aufl., Stuttgart, Georg Thieme Verlag, (1972), S. 222 ff
70. Moriarty, R.W.,
The Spectrum of Ethylene Glycol Poisoning,
Clin. Tox., 7 (6), (1974), 583
71. Morini, R.,
Inhalation of Ethylene Glycol Monomethyl Ether on Human Beings,
Min. Med., 1, (1954), 72

72. Muercke, R.C., Volini, F.I., Morris, A.M., Moles, J.B.,
Lawrence, A.G.,
Toxic Nephropathies : Clinical Pathologic Correlations,
Ann. Clin. Labor. Sci., 6, (1976), 477
73. Mundy, R.L., Hall, L.M., Teague, R.S.,
Pyrazole as an Antidote for Ethylene Glycol Poisoning,
Tox. Appl. Pharm., 28, (1974), 320
74. Munro, K.M.H.,
Acute Ethylene Glycol Poisoning : Report of a fatal Case,
Med. Sci. Law., 7 / 8, (1967 / 1968), 181
75. Nitter - Hauge, S.,
Poisoning with Ethylene Glycol Monomethyl Ether,
Acta Med. Scand., 188, (1970), 277
76. Page, I.H.,
Ethylene Glycol : Pharmacological Studies,
J. Pharm. Exptl. Ther., 30, (1927), 313
77. Parry, M., Wallach, R.,
Ethylene Glycol Poisoning
Am. J. Med., 57, (1974), 143
78. Parsons, C.E., Moor - Parsons, M.E.,
Toxic Encephalopathia and " Granulopenic Anemia " due to
Volatile Solvents in Industrie : Report of two Cases,
J. Ind. Hyg. Tox., 20, (1938), 124
79. Pendras, J.,
Ethylene Glycol Poisonings as an Indication for Hemodialysis,
Clin. Recherche, 11, (1963), 65
80. Peterson, D.I., Peterson, J.E., Hardings, M.G., Wacker, W.E.C.,
Experimental Treatment of Ethylene Glycol Poisoning,
JAMA, 186, (1963), 955

81. Peterson, D.I., Peterson, J.E., Wacker, W.E.C.,
Protection against Ethylene Glycol Toxicity by Ethanol,
Fed. Proc., 22, (1963), 22
82. Peterson, R.L., Rodgerson, D.O.,
Gaschromatografic Determination of Ethylene Glycol in Serum,
Clin. Chem., 20, (1974), 820
83. Pinter, J., Csazar, J., Mihalecz, K., Wölfer, E.,
Über die Komplexbehandlung der Äthylenglykolvergiftung,
Zeitschr. Urol. Nephrol., 59, (1966), 885
84. Polson, C.J., Tattersall, R.N.,
Clinical Toxicology,
London, Pitman Medical Publishing Comp. Ltd., (1972), S. 367
85. Pons, C.A., Custer, R.P.,
Acute Ethylene Glycol Poisoning, A Clinico - Pathologic
Report of 18 Fatal Cases,
Am. J. Med. Sci., 211, (1946), 544
86. Querries and Minor Notes,
Possible Death from Drinking Ethylene Glycol (Prestone)
JAMA, 94, (1930), 1940
87. Rajagopal, R.,
A New Method for Estimating of Ethylene Glycol in Biological
Material,
Ann. Biochem., 65, (1975), 132
88. Reid, R.W., Irvey, D.,
A Rapid Gaschromatografic Procedure for Determining
Glycols in Serum, Gastric and Urin Specimen,
Clin. Chem., 21, (1975), 1000
89. Rohmann, E.,
Über die Bedeutung des Hirnstrombildes bei einer Glykolver-
giftung (Glysantin),
Kinderärztliche Praxis, 35, (1967), 275

90. Roscher, A.A.,
A new Histochemical Method for the Determination of Calcium
Oxalate in Tissues following Ethylene Glycol Poisoning,
Am. J. Clin. Path., 55, (1971), 99
91. Ross, J.P.,
Ethylene Glycol Poisoning with Meningoencephalitis and Anuria,
Brit. Med. J., 1, (1956), 1340
92. Rowe, V.K.,
in Patty, F.A., Industrial Hygiene and Toxicology, Bd. II,
2nd. Ed., New York - London - Sidney, Interscience Publishers
(1967), S. 1549
93. Ebd., S. 1554 ff
94. Ebd., S. 1565
95. Scholz, J.,
Zur Toxikologie der Glykole,
Klin. W'schr., 28, (1950), 69
96. Schöll, A., Berger, H.,
Zur Frage der primären und sekundären Oxalosen,
Med. Welt, 20 / 22, (1971), 849
97. Schreiner, G.E., Maher, J.F., Marc - Aurele, J., Kowlan, D.,
Alvo, M.,
Ethylene Glycol : Two Indications for Hemodialysis,
Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organs, 5, (1959), 81
98. Schreiner, G.E.,
Toxic Nephropathy due to Drugs, Solvents and Metals,
Progr. Biochem. Pharm., 7, (1973), 248

99. Schreiner, G.E., Maher, J.F.,
Toxic Nephropathy,
Am. J. Med., 38, (1965), 409
100. Seef, L.B., Hendler, E.D., Hosten, A.O., Shalhoub, R.J.,
Ethylene Glycol Poisoning,
Med. Ann. DC., 39, (1970), 31
101. Smith D.E.,
Morphologic Lesions due to Acute and Subacute Poisoning
with Antifreeze (Ethylene Glycol),
AMA Arch. Path., 51, (1951), 423
102. Smith, H.T., Messner, R.T., Shapiro, F.L.,
Anuria Secondary to Ethylene Glycol Intoxication,
Minn. Med., 52, (1969), 1049
103. Smyth, H.F., Seaton, J., Fisher, L.,
The Single Dose Toxicity of Some Glycols and Derivates,
J. Ind. Hyg. Tox., 23, (1941), 259
104. Smyth, H.F., Weil, C.S., King, J.M., Knaak, J.B., Sullivan, L.J.,
Carpenter, C.P.,
Oral Toxicity and Excretion of four Commercial Polyoxyalkene
Glycol Compounds,
Tox. Appl. Pharm., 16, (1970), 675
105. Speilberg, T.,
Glycol Toxicity,
Norsk Mag. f. Laegevid., 99, (1938), 875
106. Sykowsky P.,
Ethylene Glycol Toxicity,
Am. J. Ophthalm., 34, (1951), 1599
107. Szablowska, M., Selye, H.,
Hormonal Influences upon Ethylene Glycol Poisoning,
Arch. Environ. Health, 23, (1971), 13

108. Troisi, F.M.,
Chronic Intoxication by Ethylene Glycol Vapour,
Brit. J. Ind. Med., 7, (1950), 65
109. Underwood, F., Bennet, M.W.,
Ethylene Glycol Intoxication,
JAMA, 226, (1973), 1453
110. Vale, J.A., Bluett, N.H., Widdop, B.,
Ethylene Glycol Poisoning,
Postgr. Med. J., 52, (1976), 598
111. Van Stee, E.W., Horton, M.L., Harris, A.M., Back, K.C.,
The Treatment of Acute Ethylene Glycol Toxicosis with Pyrazole,
Tox. Appl. Pharm., 23, (1969), 678
112. Volkmann, E.,
Über die Verwendung von Glykolen als Glycerinersatzmittel
in Schüttelmixturen,
Hippokrates, 21, (1950), 549
113. Wacker, W.E.C., Haynes, H., Druyan, R., Fisher, W., Coleman, J.,
Treatment of Ethylene Glycol Poisoning with Ethyl Alcohol,
JAMA, 194, (1965), 1231
114. Wartburg, v. J.P., Bethune, J.L., Vallee, B.L.,
Human Liver - Alcohol Dehydrogenase, Kinetic and Physico -
chemical Properties,
Biochem., 3, (1964), 1775
115. Weiss, B., Coen, G.,
Effect of Ethanol on Ethylene Glycol Oxidation by Mammalian
Liver Enzymes,
Enzym. Biol. Clin., 6, (1966), 293
116. Werner, H.W., Mitchel, J.L., Miller, J. W., Oettingen, v. W.F.,
The Acute Toxicity of Vapours of several Monoalkyl Ethers of
Ethylene Glycol,
J. Ind. Hyg. Tox., 25, (1943), 157

117. Widman, C.,
A few Cases of Ethylene Glycol Intoxication,
Acta Med. Scand., 126, (1946), 295
118. Wiley, F.H.,
The Formation of Oxalic Acid from Ethylene Glycol and Related
Solvents,
J. Ind. Hyg. Tox., 20, (1938), 269
119. Wills, J.H., Coulston, F., Harris, E.S., McChesney, E.W.,
Russel, J.C., Serrone, D.M.,
Inhalation of Aerosolized Ethylene Glycol by Man,
Clin. Tox., 7 (5), (1974), 463
120. Wirth, W., Hecht, G., Gloxhuber, C.,
Toxikologie - Fibel,
2. Aufl., Stuttgart, Georg Thieme Verlag, (1971), S. 213
121. Wordley, E.,
Diethylene Glycol Poisoning : Report of Two Cases,
J. Clin. Path., 1, (1947), 44
122. Young, E.G., Woolner, L.B.,
A Case of Fatal Poisoning from 2 - Methoxy - Ethanol,
J. Ind. Hyg. Tox., 28, (1946), 267
123. Zavon, M.R.,
Methyl Cellosolve Intoxication,
Am. Ind. Hyg. Ass'n. J., 24, (1963), 36
124. Zarembski, P.M., Hodgkinson, A.,
Plasma Oxalic Acid and Calcium Levels in Oxalate Poisoning,
J. Clin. Path., 20, (1967), 283
125. Zehrer, G.,
Drei Fälle von Diäthylenglykol Vergiftungen,
Med. Klinik, 43, (1948), 369

Zusammenfassung

Neben Definition und Nomenklatur der Glykolverbindungen werden Angaben über die Häufigkeit von Glykolintoxikationen und die verschiedenen Möglichkeiten der Giftbeibringung gemacht. Die chronischen und akuten Intoxikationen bei Menschen durch Äthylenglykol, Diäthylenglykol, Methylglykol, Äthylglykol, Butylglykol und Butyldiglykol werden, da bei den Verbindungen hinsichtlich der Toxizität, der Vergiftungssymptomatik, den Therapiemöglichkeiten etc. zum Teil erhebliche Unterschiede bestehen, unter den Gesichtspunkten Synonyma, chemische Formel, Beschaffenheit, Verwendung und Vorkommen, Toxizität, Letaldosis, Letalität, Symptome und klinische Befunde, Metabolismus, Pathophysiologie, Pathogenese, Pathologie, Giftnachweis, Diagnose und Therapie, jede für sich getrennt abgehandelt. Dazu wurden neben 261 Intoxikationen, die zwischen 1930 und 1976 publiziert wurden, eigene in Erfahrung gebrachte Vergiftungsfälle sowie Ergebnisse aus veröffentlichten, experimentellen Glykolvergiftungen bei Versuchstieren ausgewertet. Die Letaldosen für Menschen wurden, sofern in der Literatur entsprechende Hinweise fehlten, aus den angegebenen LD_{50} - Werten bei verschiedenen Versuchstieren errechnet. Die angegebenen Nachweismethoden sind nach qualitativen und quantitativen Verfahren geordnet und so abgefaßt, daß sie in toxikologisch ausgerichteten Laboratorien als Arbeitsanleitung zum Giftnachweis benutzt werden können. Mögliche Therapieverfahren werden detailliert beschrieben und sind den aktuellen medizinischen Kenntnissen angepaßt; zur Indikationsstellung der verschiedenen Therapiemöglichkeiten werden exakte Hinweise gegeben. Im Anhang wird neben Zusammenstellungen sämtlicher bis 1976 publizierten Vergiftungsfälle durch Äthylenglykol, Diäthylenglykol und Methylglykol auch eine Übersicht über die Höhe der Äthylenglykolspiegel im Blut bei den bisher veröffentlichten Äthylenglykolintoxikationen aufgeführt.

Lebenslauf

- 1953 geboren in Freyung am 19. Februar
- 1959 Eintritt in die Volksschule Freyung
- 1964 Übertritt an das Gymnasium Leopoldinum in Passau
- 1970 Wechsel an das Gymnasium Freyung
- 1973 Reifeprüfung am Gymnasium Freyung
- 1973 Beginn des Medizinstudiums an der Universität
Regensburg
- 1976 Ärztliche Vorprüfung
- 1977 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- 1979 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- 1980 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
- 1980 Assistenzarzt am Institut für Anästhesiologie des
Klinikums rechts der Isar der Technischen Universi-
tät München

